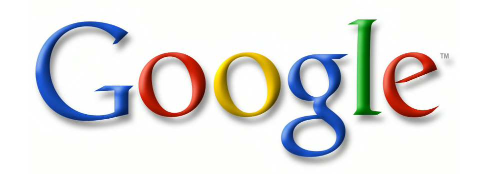
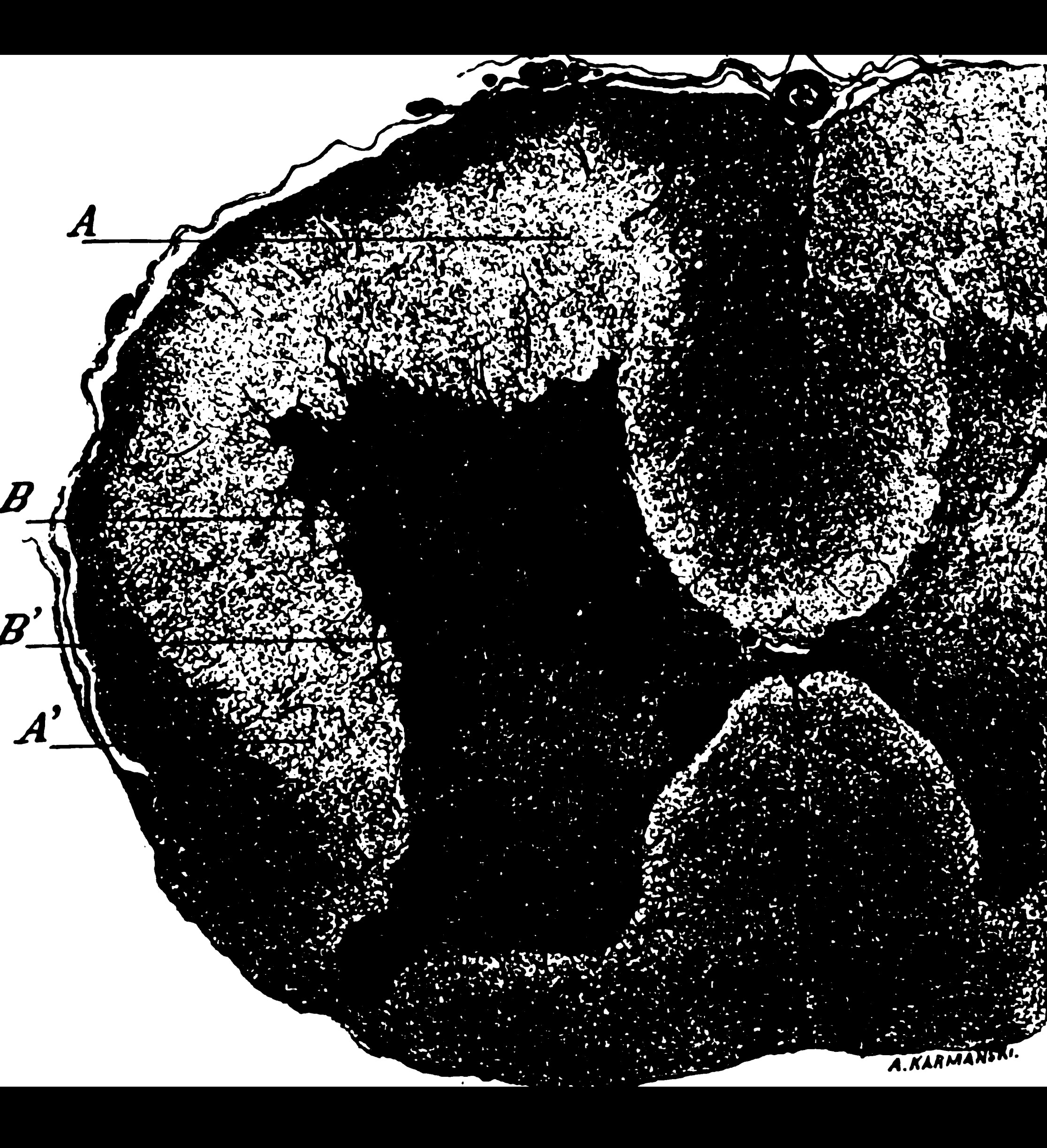
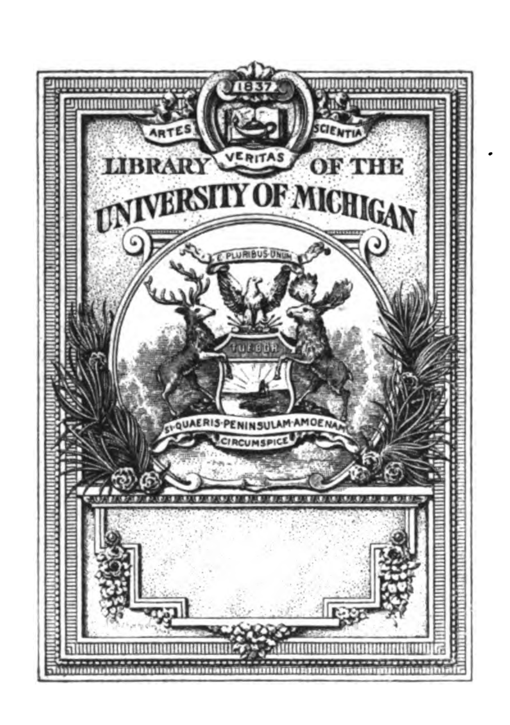




Archives de physiologie normale et pathologique

Charles-Edouard Brown-Séquard


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE




1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 56 9.95.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

FONDÉES PAR BROWN-SÉQUARD

Publiées par MM.

BOUCHARD, CHAUVEAU, MAREY

Avec le concours de MM.

D'ARSONVAL, CHARRIN, DASTRE, FRANÇOIS-FRANCK

Secrétaire de la rédaction : M. E. GLEY

CINQUIÈME SÉRIE — TOME SEPTIÈME

Vingt-septième année.

Avec 6 planches et 239 figures dans le texte.

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

120, Boulevard Saint-Germain, 120

EN FACE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1895

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

QUELQUES OBSERVATIONS POUR SERVIR AU DÉTERMINISME DE LA COLORATION DES OISEAUX ET DES MAMMIFÈRES DOMESTIQUES

Par M. CH. CORNEVIN

L'apparente diversité des plumages et des robes des animaux frappe d'abord vivement le biologiste qui voyage. Quand les excursions sont variées et longues, l'étonnement des premières observations disparait, des rapprochements s'établissent dans l'esprit, car on voit les mêmes couleurs réapparaître.

Cette réapparition amène tout naturellement à se demander s'il n'y a pas un lien entre une coloration déterminée et le milieu où on la rencontre, et elle pousse à le rechercher.

Est-il nécessaire de rappeler que, dès le début des études d'histoire naturelle, on s'est posé cette question, puisque Hérodote et Aristote la soulevèrent ; mais elle n'est pas résolue entièrement, et c'est sans avoir été contredit que M. de Quatrefages a pu écrire que tout dans l'histoire anatomique et physiologique de la coloration est *comme si* elle était le produit des milieux, mais que pourtant la preuve n'en est pas faite.

Elle n'est pas faite parce que le milieu est une chose complexe, qu'il en faudrait dissocier les constituants et les étudier séparément,

ce qui est ardu et n'a pas été réalisé complètement. Parmi ces constituants, le rôle prépondérant a été dévolu à la lumière ; on l'a présentée comme « le principal excitant capable de provoquer le développement de la matière colorante ». L'observation de la peau foncée des peuples méridionaux et l'accentuation de la nuance au fur et à mesure qu'on descend vers l'équateur, en ont probablement fait naître l'idée.

Je désire montrer que cette assertion a besoin d'un complément et, à l'aide de matériaux rassemblés dans des pérégrinations multiples, poser la question comme il semble qu'elle doive l'être, afin qu'on l'aborde avec fruit dans les laboratoires.

Pour restreindre le champ des contingences, mes observations ne porteront que sur des espèces domestiques, oiseaux et mammifères, car les conditions d'existence de celles-ci sont bien plus uniformes que celles des animaux sauvages, et rien ne nous en échappe.

Et puis cette méthode a l'avantage de nous débarrasser du mimétisme, dont la notion a plutôt obscurci qu'éclairé le problème posé. Effectivement, dire que par la sélection naturelle les animaux qui se sont trouvés possesseurs d'une livrée, analogue au milieu où ils vivent, ont échappé à la vue de leurs ennemis et perpétué leur race, ne résout nullement la difficulté, et la cause de l'apparition de cette livrée n'est ni recherchée, ni dévoilée. Pour les animaux domestiques, l'avantage d'une telle livrée n'existe pas, puisque l'homme est là pour les protéger et les faire se reproduire. Si donc ils se présentent, en des endroits déterminés, avec des robes toujours les mêmes, la nuance de celles-ci peut, raisonnablement, être imputée aux agents cosmiques.

Pour déterminer le rapport entre le milieu et la coloration, nous aurons recours à la méthode de la convergence d'observations, et nous examinerons : 1° les variations de la coloration d'une même race qui passe d'un milieu dans un autre ; 2° la coloration propre de races différentes vivant dans un même lieu.

I. — *Variations de la coloration d'une même race qui passe d'un milieu dans un autre.*

Le mieux est d'emprunter un nombre suffisant d'exemples aux mammifères et aux oiseaux ; les commentaires viendront après.

Espèce bovine. — Dans cette espèce, il est une race que les touristes visitant la Suisse ont popularisée dans divers pays de l'Europe et particulièrement chez nous ; je veux parler de la race brune, habituellement connue en France sous le nom de race de Schwitz.

La région du Righi en possède les plus beaux représentants ; leur couleur est gris brun foncé, celle du mâle est même tellement accentuée qu'elle confine au noir.

Nombreux sont les échantillons de cette race transportés en France, en Italie, dans l'Europe centrale. Toujours le résultat fut le même. Chaque fois que l'implantation s'est faite dans un pays de plaine, dès la troisième génération et quelquefois dès la deuxième, le gris brun pâlit et, petit à petit, il vire au gris plus ou moins clair ; j'en ai fait la remarque dans des fermes de nos vallées de la Saône et de la Loire, ainsi que sur le bétail des marcites de la Lombardie, des plaines de la Basse-Autriche et de la Hongrie. Bien des fois mes observations ont été corroborées par le témoignage des éleveurs, qui me faisaient remarquer eux-mêmes l'affaiblissement progressif de la nuance de leur bétail.

Les mêmes observations sont faciles à recueillir quand on suit une autre race bovine, également de pelage gris, et elles deviennent plus intéressantes et plus démonstratives parce que l'aire géographique occupée par cette race est immense. Il s'agit de la race dite des steppes, caractérisée, entre autres choses, par un développement énorme du cornage. L'observe-t-on dans les très grandes plaines de la Hongrie, sortes de steppes européens, dont Arad et Szegedin sont le centre, elle est d'un gris si clair que de loin on la croirait toute blanche. La suit-on sur les plateaux de Transylvanie, on la voit se foncer peu à peu ; l'examine-t-on dans les passes des Carpathes et des Balkans, elle devient gris fauve, en se charbonnant aux extrémités à mesure qu'elle s'élève. C'est également sous cette même nuance fauve que je l'ai retrouvée dans les montagnes de l'Asie mineure. Lorsqu'on examine cette même race dans une région marécageuse, humide, le gris clair primitif devient du gris blaireau foncé ; les bœufs de la campagne romaine, tout comme ceux de la Dobroudja, en sont des exemples typiques. Enfin, et c'est peut-être l'une des choses qui m'ont le plus frappé dans mes voyages, l'observation attentive d'animaux de ce type vivant sur les bords de la mer (il s'agit, en l'espèce, d'observations faites sur les rives de la mer Noire et de la mer de Marmara) m'en a fait découvrir chez lesquels le pigment, au lieu d'être disséminé à la surface du corps pour constituer le gris, commençait à se localiser pour former des plaques cendrées dont le pourtour était plus ou moins dépigmenté. J'en ai trouvé qui étaient franchement pie-noir.

Voilà donc une race dont la robe est gris très clair, fauve, gris-blaireau, pie-cendré et accidentellement pie-noir, suivant son habitat.

Si je ne craignais de fatiguer le lecteur, je lui ferais suivre la race

bovine africaine des rives de la Méditerranée au désert ou même jusqu'au golfe de Guinée. Il retrouverait, trait pour trait, les mêmes modifications dans le pelage, le fauve étant l'apanage des régions désertiques et le pie-cendré et le pie-noir celui des rives basses du Dahomey.

Espèce ovine. — Il est une race qui nous vient d'Angleterre et qui présente, entre autres caractères, la tête et les membres dépourvus de laine et de pigmentation. Ceux de nos éleveurs qui habitent les bords de la Manche voient survenir, sur la tête et aux oreilles de leurs moutons dishleys, car c'est d'eux qu'il s'agit, de petites taches noires ; ils n'en sont point surpris et préviennent ceux qui viennent acheter des béliers chez eux de ne pas se préoccuper de ces taches, qui sont un effet du climat maritime et ne se reproduisent pas sur les sujets élevés dans un milieu continental. Cette assertion est exacte, nous l'avons vérifiée.

Espèce canine. — Il y a un tel mélange parmi les chiens qu'il est à peu près impossible de suivre une de leurs races sur une étendue un peu considérable sans être exposé à trouver des métis et par conséquent à voir intervenir un facteur de coloration étranger au sujet traité ici. Mais il est bien connu que, pendant la durée de sa vie, la nuance de la coloration d'un chien varie quand cet animal, se déplaçant pour suivre son maître, change d'habitat. J'en citerai ici un seul exemple, mais très probant en raison de la sincérité de celui qui l'a recueilli. Livingstone raconte qu'en quittant l'Angleterre pour aller s'enfoncer en Afrique, il emmena un chien noir ; après un an de séjour dans le continent africain, ce chien était devenu fauve jaunâtre.

Espèce cuniculine. — Le lapin de garenne de l'Europe du nord et centre est d'un gris cendré bien connu ; le même lapin observé dans les pays méridionaux est gris roux.

Oiseaux de basse-cour. — Les Anglais possèdent une fort belle race de canards, celle d'Aylesbury, dont le plumage est tout blanc et le bec rose. Ils attachent une grande importance à ce dernier caractère et ne considèrent comme de race pure que les sujets qui le présentent. En raison de sa valeur, cette race a été introduite et acclimatée dans la plupart des pays de l'Ancien et du Nouveau-Monde, mais dans tous ceux du centre et du midi — et la France en est — on ne peut maintenir la couleur rose du bec ; elle vire impitoyablement au jaune, de sorte que dans nos concours et expositions, les membres du jury ont été obligés de ne pas regarder cette coloration rose comme caractéristique de la race.

Tout le monde connaît le merveilleux coloris du paon à aigrette. En Orient, son pays d'origine, cet oiseau a, dans son plumage, des reflets, des chatoiements, une vivacité de couleurs impossibles à décrire. A mesure qu'on le suit vers l'Occident, on voit une atténuation se produire dans certains reflets et, quand on arrive en Angleterre, la distribution de la matière colorante ne se fait plus invariablement comme précédemment; des parties se foncent, d'autres s'éclaircissent, et c'est ainsi qu'on se trouve en présence de paons à ailes noires et de paons panachés.

Il y a une trentaine d'années, l'Australie a fourni à l'Europe une nouvelle espèce de cygne dont la caractéristique principale est un plumage noir, d'où le nom de *Cygnus atratus* sous lequel il est connu en zoologie. Des exemplaires de cette espèce ont été placés, il y a une vingtaine d'années, sur le lac de Zürich; ils s'y sont bien acclimatés et ils y font souche, mais des plaques blanches ont apparu sur le plumage de la famille, de sorte qu'il se constitue là une race pie, chose nouvelle dans le genre CYGNUS.

II. — *De la coloration de races différentes vivant dans un même milieu.*

L'observation portera tour à tour sur la faune domestique des milieux suivants :

(*a*) Pays plat, découvert, de climat sec et tempéré ou froid.

(*b*) Même pays, mais avec un climat très chaud.

(*c*) Pays boisé ou couvert de hautes herbes, de climat chaud et humide.

(*d*) Pays brumeux. Littoral.

(*e*) Chaînes de montagnes.

(*f*) Dans un dernier coup d'œil, on examinera la faune ornithologique domestique spéciale de la Chine et du Japon, en raison des enseignements particuliers qui en découlent.

(*a*) Le steppe asiatique est le type du pays découvert, à climat sec et tempéré ou froid. Or, l'examen des échantillons d'animaux rapportés par les voyageurs qui, plus heureux que moi, ont pu le parcourir, fait voir qu'ils sont uniformément jaune pâle, avec une teinte un peu plus foncée dans la région non exposée au soleil, le dessous de l'abdomen.

Le bœuf des steppes est d'un gris très clair et, chez quelques sujets, la pigmentation s'est réfugiée aux extrémités et au pourtour des ouvertures naturelles, le reste du corps étant blanc.

Le lapin a subi très exactement le même phénomène. Son pelage

est entièrement blanc, à l'exception du bout du nez, de l'extrémité des oreilles, des pattes et de la queue.

Dans les parties planes de la Russie d'Europe, mêmes constatations : le bœuf de l'Ukraine et de Koban reproduit celui d'Asie, et le lapin également, à telles enseignes que cette sorte est même désignée sous les noms de race russe ou chinoise, indifféremment.

Les grandes plaines de l'Europe centrale ne sont en définitive que des steppes, mais soumises à une culture des mieux entendue et des plus progressive. Beaucoup de chevaux y sont gris ou alezans; la race bovine qui les occupe est d'un gris très clair, je l'ai déjà dit, et d'énormes bandes d'oies blanches, que surveillent des gamins ou des vieillards, paissent l'herbe de leurs pâturages.

(*b*) Lorsque, la topographie restant la même, la chaleur est plus forte par suite d'une latitude plus méridionale, la coloration se fonce un peu dans le sens du fauve.

En Europe, on peut très bien s'en rendre compte dans la Macédoine et la province d'Andrinople.

Dans nos possessions africaines, la constatation saute aux yeux : chameaux au poil rouge brun, bœufs fauves, moutons à la face et aux jambes couleur vieux chêne, jusqu'aux ânes qui, dans le Mzab, virent au roux, sans compter les chétives volailles arabes, tous sont voués au brun.

Mais c'est en Asie Mineure que j'ai perçu avec le plus de netteté le fait dont je parle. Je cheminais un jour dans la direction d'Angora à travers des terrains rougeâtres et, comme par une gageure, toutes les bêtes domestiques que je rencontrais, étaient dans les tons roussâtres; c'étaient de maigres chevaux alezans, de petits bœufs fauves, des moutons roux, des chèvres café au lait ou chocolat, des volailles couleur terreuse; il n'y avait pas jusqu'aux faisans qui n'eussent cette livrée sans éclat. Et au-dessus de ma tête, le ciel était d'un bleu admirable et les feux du soleil achevaient de dessécher les herbes et de réduire en poussière la terre des chemins.

(*c*) Lorsque la région est chaude et marécageuse, ou lorsque des forêts, des jungles ou des hautes herbes offrent des retraites aux animaux et les défendent contre l'action directe des rayons solaires, la pigmentation s'accentue et la livrée est noire.

Ce serait sortir de mon cadre que de rappeler ici les observations faites par les explorateurs de l'Afrique sur la race nègre. Ils ont remarqué que le ton de la peau se fonce d'autant plus que les populations vivent davantage sous bois ou dans des régions à chaleur humide. Ferais-je un hors-d'œuvre en rappelant qu'une panthère complètement noire se rencontre dans les jungles les plus épaisses

de Java et que le surmulot qui nous est arrivé d'Asie, où il vit encore en rase campagne et où il est resté de nuance fauve, est en marche rapide vers le noir depuis qu'il a choisi les égouts des villes pour habitat.

A rester sur mon terrain, je n'ai qu'à citer la robe noire des deux principaux animaux domestiques des lieux marécageux de l'ancien continent, le buffle et le porc. L'espèce bovine montre une tendance de même ordre, et parmi les exemples qui se présentent à mon esprit, je n'en citerai qu'un seul, celui qui se rapporte aux bêtes de la Camargue. Ces bêtes, dont le nombre va diminuant rapidement devant la mise en culture du delta rhodanien, sont un rameau de la race grise, mais la robe s'est foncée jusqu'au noir mal teint.

Dans les oiseaux domestiques, l'oie de Guinée a le bec, la caroncule et les jambes noirs; le canard barbarin, qui fréquente les marais de l'Afrique et de l'Amérique centrale, a très fréquemment aussi le bec et la caroncule noirs, coloration qu'il perd sous notre ciel. Si la poule de Guinée a le plumage blanc, en revanche sa peau est si complètement noire, qu'on appelle race nègre le groupe auquel ce volatile appartient. La petite poule de Java est toute noire.

(d) Une excursion dans les pays brumeux et sur le littoral des mers montre des faits plus curieux encore. Le zootechniste qui part du golfe de Finlande pour aboutir à la pointe Saint-Mathieu ou à l'embouchure de la Loire, en s'éloignant peu du littoral, ne rencontre que du bétail bovin pigmenté avec prédominance de la localisation en plaques pour former le pelage pie-noir. Quelquefois ce bétail est complètement rouge ou pie-rouge, plus rarement froment gris avec muqueuses noires. En quelques points, on voit la robe bringée ou zébrée qui, en dernière analyse, n'est qu'une localisation pigmentaire en bandes; mais cette dernière robe, résultant d'un croisement, n'entre pas dans le plan de la présente étude, puisqu'un facteur autre que le climat intervient.

En Russie, les gouvernements d'Olmsk, de Novgorod, d'Esthonie, de Finlande et de Courlande ont une race bovine pie-noir, dite de Kolmagor, avec prédominance des plaques blanches à mesure qu'on monte dans le Nord, dans le gouvernement d'Arkangel, et *vice versa* quand on descend vers le sud.

En Danemark, on se trouve en face de bêtes dont le pelage est pie-rouge, rouge et pie-noir.

Les quelques têtes de bétail bovin qu'on trouve dans les îles de la mer du Nord, et spécialement en Islande, sont pie-noir ou pie-rouge.

Toute la Hollande est peuplée de bêtes bovines pie-noir; il en est ainsi pour la plus grande partie de la Belgique.

Qu'on suive les côtes des îles Britanniques, on trouvera des bêtes noires dans le Forfar, pie-rouge et rouges dans le Northumberland et le Durham, pie-noir dans le Norfolk, pie-rouge dans le Suffolk, rouges dans le Devon, pie-noir à peu près dans toute l'Irlande.

Dans les Flandres belges et françaises, le bétail est rouge foncé, pie et bringé sur les côtes normandes, pie-noir en Bretagne, froment foncé avec mufle noir et tête charbonnée ou pie-rouge dans les îles de la Manche.

Je prévois qu'on va m'objecter la communauté d'origine qui pourrait unir tout le bétail bovin qui peuple les pays baignés par la mer du Nord et la Manche. Soit; dira-t-on aussi que le petit bétail pie-noir du golfe du Bénin et des lagunes de Kotonou est apparenté aux bêtes bretonnes qui ont le même pelage? J'accepte l'objection qui n'est peut-être pas dénuée de fondement. Qu'on me suive alors dans la presqu'île de Crimée, c'est-à-dire dans une terre que les brumes de la mer d'Azof et de la mer Noire couvrent souvent d'un voile épais, on y trouvera un bétail de forte stature, ayant le pelage et le type des bêtes de la Flandre si complètement que la distinction en est très difficile, sinon impossible. Quand je le vis, je m'attachai à trouver des caractères vraiment distinctifs et, à parler franc, je les cherche encore.

Autre preuve: j'ai parlé du bétail uniformément fauve de l'intérieur de l'Asie Mineure, mais si l'on suit la côte que baigne la Méditerranée, on trouve de Beyrouth à Jaffa et jusqu'à Damas, des bêtes d'un beau rouge, comme celles de Crimée, mais appartenant à un autre type par le cornage et les formes.

L'espèce ovine considérée dans le bassin de la mer du Nord montre des faits identiques. Le mouton des Feroœ, des Orcades, des Shetland, le Black-faced d'Écosse, l'irlandais, celui des dunes de Cornouailles, de Devon et de Sussex, comme celui de notre Bretagne et des îles bretonnes est quelquefois complètement noir, le plus souvent à face et à membres pigmentés, la toison restant blanche avec ou sans quelques taches rousses.

J'ai montré précédemment le paon en marche vers le mélanisme dans les îles Britanniques; le groupe des canards offre une particularité semblable, car il existe de ces oiseaux à bec, pattes et plumage noirs dans le Buckingamshire. Pour trouver une pareille particularité dans les Anatidés, il faut se transporter dans une région non moins brumeuse que l'Angleterre et même plus froide, dans le Labrador américain ou sur le bord des grands lacs canadiens.

En réfléchissant sur l'action de la brume pour la production de

la pigmentation, action qui s'opère vraisemblablement par une tamisation qui retient certains rayons lumineux et en laisse passer d'autres, la belle coloration de certaines espèces retirées des profondeurs de la mer s'est présentée à mon esprit et, à tort ou à raison, j'ai établi un parallèle entre l'eau qui arrête surtout les rayons les moins réfringents et les brouillards qui, vraisemblablement, agissent dans le même sens.

(*e*) L'habitat en régions montagneuses produit des effets semblables à ceux dont il vient d'être question pour les climats brumeux ou le littoral de la mer du Nord. Bien entendu, il ne s'agit ici que d'un habitat à des altitudes variant entre 800 à 1,500 mètres que ne dépassent guère les troupeaux. Plus haut, les effets sont différents, mais ils ne s'appliquent point aux animaux domestiques qui n'y vont pas et n'ont pas à y aller, les pâturages n'y existant plus.

La montagne pigmente les races bovines qui l'occupent; celles-ci sont brunes, pie-noir ou pie-rouge, fauves, enfumées, charbonnées. Pour le prouver, je n'infligerai pas au lecteur le supplice de l'énumération de chacune des races qui occupent les diverses chaînes de montagnes de l'Europe; qu'il me suffise de déclarer que je ne connais aucune race bovine montagnarde qui ne soit fortement pigmentée. Qu'il s'agisse des Vosges ou du plateau central, du Jura ou des Alpes, des Pyrénées ou des Sierras espagnoles, des Carpathes ou des Balkans, c'est toujours le brun, le fauve, le rouge, le charbonné ou le pie qu'on rencontre ; le blanc et le blond à muqueuses roses ne s'y voient pas.

Il est commun également de trouver des troupeaux de moutons roux ou pie dans les montagnes et une courte excursion dans le massif du plateau central ou dans les Cévennes en offre une démonstration locale.

Tous ceux qui connaissent le régime climatérique des pâturages de montagnes, des alpages comme on les appelle couramment, ceux qui ont passé quelques nuits dans les chalets et les fermes qui y sont disséminés et qui, le matin, ont trouvé leurs vêtements tout humides, ceux-là établissent immédiatement une assimilation entre un pays plat mais brumeux par voisinage de grandes masses d'eau et les montagnes léchées constamment par les nuages, baignées dans un brouillard qui persiste des journées entières, plongées en un mot dans des conditions d'humidité telles qu'elles se garnissent de gazon à la façon des vallées que parcourent des cours d'eau. Il n'y a qu'à répéter que les mêmes causes engendrent les mêmes effets.

(*f*) Avant de passer aux conclusions, il nous reste à montrer que des régions déterminées semblent avoir une influence particulière

sur la production de tel ou tel coloris, du moins dans la classe des oiseaux domestiques, tout comme on l'a observé pour les oiseaux sauvages.

Je n'ai point eu l'avantage, et je le regrette beaucoup, de visiter les pays que baigne la mer Jaune; je sais, comme tout le monde, qu'ils sont peuplés par la race humaine jaune et j'en connais la faune ornithologique domestique. Eh bien, lorsqu'on en a devant soi des échantillons, appartinssent-ils à des ordres très différents, tels que ceux des Palmipèdes et des Gallinacées, on y trouve, non sans étonnement, des couleurs semblables distribuées dans les mêmes régions, autant que le permet la conformation spécifique de chacun. A preuve, comparons le faisan et le canard de la Chine. Le premier constitue une espèce fort belle, celle du faisan doré (*Phasianus pictus*), le second une espèce non moins bien douée sous le rapport du plumage, celle du canard mandarin (*A. sinensis*). Afin de rendre la comparaison plus nette et plus démonstrative, plaçons en regard les caractères principaux du plumage et du coloris de l'une et de l'autre :

Faisan doré.	*Canard mandarin.*
Tête avec crinière.	Tête avec crinière.
Collerette formée de plumes rouge-orangé.	Sur les côtés de la face, plumes rouge-orangé.
Couvertures supérieures de l'aile jaunes.	Plume des couvertures internes portant de longues barbes orangé.
Plastron rouge-safran.	Plastron rouge-brun.
Œil jaune.	Œil jaune.

Est-il nécessaire de faire remarquer la présence du jaune-orangé dans les deux espèces? Elle est d'autant plus typique que le canard mandarin est le seul anatidé de l'ancien continent où on le trouve. Il semble donc bien que l'habitat dans le « pays jaune » pousse à l'apparition du rouge-orangé et du jaune. L'examen d'un gallinacé japonais, le coq Phénix, également porteur de belles plumes d'un jaune pur, appuie cette hypothèse.

III. — *Conclusions.*

Des faits qui viennent d'être exposés, se dégagent les conclusions suivantes :

1° Dans les contrées planes et découvertes, sous un climat tempéré ou froid, à atmosphère claire et sèche, la pigmentation est faible ;

2° Dans les mêmes conditions de topographie et d'atmosphère,

mais sous un climat plus chaud, la pigmentation est un peu plus prononcée ;

3° Elle arrive au maximum, quand aux conditions précitées s'ajoutent des repaires, des fourrés, forêts ou hautes herbes, où les animaux passent les heures les plus chaudes et les plus lumineuses de la journée, à l'abri de l'action directe du soleil ;

4° Dans les contrées brumeuses et sur le littoral, la pigmentation est notablement plus accentuée que dans celles qui sont sèches et à atmosphère claire ;

5° Il en est de même dans les massifs montagneux qui, eux aussi, sont très fréquemment noyés dans la brume ;

6° Certaines régions semblent pousser à la production d'une couleur particulière, tels le Japon, la Chine et la Corée pour le jaune.

Aux physiciens de déterminer exactement quelle dissociation des rayons lumineux opère la vapeur d'eau des brumes et des brouillards. Ce point bien précisé, il sera plus facile aux physiologistes d'aborder par l'expérimentation l'étude que je viens d'esquisser avec les seules ressources de l'observation.

II

ACTION DES HAUTES PRESSIONS SUR QUELQUES BACTERIES

Par M. H. ROGER

Les expériences de MM. Regnard, Dubois, Certes, Cochin, démontrent que les êtres inférieurs résistent à des élévations de pression très considérables. La levure de bière peut supporter 300 à 400 atmosphères pendant plusieurs jours sans être détruite (Certes et Cochin); soumise pendant une heure à 1000 atmosphères, elle est simplement engourdie et, une heure plus tard, est de nouveau capable de produire la fermentation du sucre. Le même effet s'observe sur les algues ou sur les infusoires qu'on soumet à des pressions de 600 atmosphères ; les algues ne germent qu'au bout d'une semaine ; les protozoaires restent quelque temps immobiles, puis reprennent leurs mouvements. M. Regnard à qui l'on doit la connaissance de ces faits, a encore reconnu que des êtres relativement élevés, comme des mollusques, des crustacés, des sangsues peuvent, sans périr, supporter 500 ou 600 atmosphères.

De pareils résultats devaient faire supposer que les bactéries, qui résistent si énergiquement aux diverses modifications cosmiques, ne seraient guère atteintes par les élévations de pression.

Or les effets varient considérablement suivant les conditions expérimentales; il semble démontré en effet que les gaz comprimés exercent sur plusieurs espèces microbiennes une influence nocive très marquée. D'après P. Bert, l'oxygène, sous une pression de 8 à 10 atmosphères, arrête la putréfaction; l'air atmosphérique, dans les mêmes conditions, a une action analogue, mais moins intense. En étudiant la bactéridie charbonneuse, M. Chauveau a reconnu que l'oxygène, à 12 atmosphères, diminue la vitalité de ce microbe et en même temps atténue sa virulence, au point de le transformer en un vaccin. L'acide carbonique, sous pression, n'est pas moins actif que l'oxygène ; MM. d'Arsonval et Charrin en soumettant des cultures à l'action de ce gaz comprimé à 50 atmosphères, ont pu troubler le fonctionnement de quelques bactéries et, si

l'expérience était prolongée pendant quatre ou cinq heures, sont arrivés à les détruire ; il va sans dire que toutes les espèces ne résistent pas de même, ce qui explique les résultats, en apparence contradictoires, de MM. Sabrazès et Bazin.

La question que nous avons étudiée est différente ; nous nous sommes proposés de déterminer l'action qu'exerce sur les bactéries la compression du liquide où elles végètent. Nous avons fait à ce sujet deux ordres de recherches : nous avons étudié d'abord l'influence de chocs brusques et répétés ; nous avons recherché ensuite l'action des compressions lentes.

La première série d'expériences a été exécutée au moyen d'un appareil fort simple qui a été mis à notre disposition par son inventeur, M. le docteur Gozand. Il se compose essentiellement d'un réservoir en fonte, rempli d'eau ; l'extrémité supérieure présente une ouverture où glisse à frottement doux un cylindre en cuivre, qui l'obstrue hermétiquement ; une lourde masse métallique peut tomber sur ce cylindre d'une hauteur de 3 ou 4 mètres ; le choc ainsi produit se traduit évidemment par une compression du liquide, c'est-à-dire par une élévation brusque et instantanée de la pression ; mais cette élévation de la pression est tellement passagère qu'elle ne donne aucune indication au manomètre ; pour la mettre en évidence, il faut employer un petit instrument spécial : c'est un étui de fonte dont l'intérieur est plein d'air ; une des extrémités est fermée par un disque de verre dont l'épaisseur a été exactement déterminée ; l'instrument étant placé dans le liquide, celui-ci est soumis à des chocs de plus en plus intenses, jusqu'à ce qu'on ait trouvé à quelle hautéur il faut élever la masse métallique pour briser l'obturateur en verre ; il suffit alors de répéter l'expérience en plaçant l'instrument dans les appareils qui servent à graduer les manomètres, et de rechercher quelle est la pression nécessaire pour rompre des verres de même épaisseur. Nous avons fait de cette façon, avec le concours de M. le capitaine Meillet, un grand nombre d'évaluations et nous avons pu constater que la pression produite par les chocs variait de 200 à 250 kilogrammes par centimètre carré ; ces chiffres étaient identiques à ceux que M. Meillet avaient obtenus par le calcul, d'après la vitesse que possède le mobile à la fin de sa course.

Les cultures microbiennes, qui ont servi à nos recherches, ont été faites dans du bouillon ; on en introduisait un centimètre cube dans de petits tubes de caoutchouc stérilisés, qu'on fermait aux deux bouts au moyen de fils fortement serrés ; ces tubes étaient plongés dans le liquide de l'appareil et la minceur de leurs parois, tout en assurant leur résistance, permettait la transmission immédiate des changements de pression ; chaque culture a été soumise, dans ces

conditions, à des chocs de 200 à 250 kilogrammes répétés de 5 à 10 fois de suite. Les microbes employés, staphylocoque doré, bacille du côlon, streptocoque de l'érysipèle, bactéridie charbonneuse sporulée ou asporogène n'ont nullement été influencés par ces actions mécaniques; des ensemencements, faits comparativement, avant et après les chocs, ont donné des cultures identiques: le nombre et l'aspect des colonies, la rapidité du développement, la forme et la virulence des microbes ont été semblables, que les bactéries aient été ou non soumises aux élévations de pression. Du reste, l'eau de l'appareil a été semée à plusieurs reprises, avant les expériences et après avoir reçu 15 à 20 chocs successifs; le nombre des colonies a été le même dans les deux cas.

Devant ces résultats négatifs, nous avons entrepris une deuxième série de recherches ; celles-ci ont été exécutées dans l'usine de M. Bourdon, au moyen des appareils qui servent à graduer les manomètres. Les cultures, enfermées comme dans les expériences précédentes, ont été placées dans un cylindre plein d'eau ; un piston s'enfonçant dans le cylindre faisait monter la pression à 800 et 1000 kilogrammes. Les quatre microbes, que nous avions étudiés dans nos premières recherches, ont été soumis à ces hautes pressions pendant un temps qui a varié de cinq à six minutes ; ils ne subirent aucune modification, ni dans leur végétabilité, ni dans leur virulence. L'eau contenue dans l'appareil, semée sur plaques, après avoir subi quatre compressions successives à 1,000 kilogrammes contenait autant de microbes que l'échantillon prélevé avant l'expérience. Nous pouvons donc conclure que les microbes supportent sans inconvénient des pressions fort considérables ; ces résultats cadrent parfaitement avec ceux que fournit l'étude sur les autres êtres inférieurs, avec les recherches de M. Regnard qui n'a pu tuer les bactéries de la putréfaction à 1000 kilos et avec une expérience signalée dans une note de M. Certes : cet auteur a étudié avec M. Roux l'action d'une pression de 600 atmosphères, sur du sang charbonneux ; après être restée vingt-quatre heures dans ces conditions, la bactéridie pouvait cultiver encore et avait conservé sa virulence.

Il était important d'étudier l'action de pressions encore plus élevées ; c'est ce que nous avons pu réaliser grâce à un appareil qui permet d'atteindre 3,000 kilogrammes par centimètre carré, soit 2903 atmosphères. Les cultures étaient, comme d'habitude, enfermées dans des tubes de caoutchouc ; mais, sous ces pressions élevées, l'eau filtre à travers les parois des appareils ; aussi est-ce de l'huile qui remplit le cylindre où nous plaçons nos tubes. Un dispositif spécial, mis en mouvement par une machine à vapeur, fait

monter la pression assez régulièrement de 300 kilogrammes à la minute ; de telle sorte qu'il faut dix minutes pour atteindre 3,000 kilogrammes. Cette pression, la plus haute qui puisse être obtenue actuellement, est maintenue pendant deux minutes ; on ne peut, sans danger pour l'appareil, prolonger l'expérience plus longtemps ; on laisse alors la pression retomber à la normale ; la descente est rapide,elle ne dure que dix secondes. Ce fait a une importance considérable ; car peut-être quelques-uns des effets que j'ai obtenus doivent-ils être attribués à la décompression.

Dans ces conditions, le bacille du côlon et le staphylocoque doré n'ont encore subi aucune modification ; leurs cultures ont été aussi abondantes après qu'avant l'expérience ; leurs fonctions n'ont même pas *été* troublées, car le staphylocoque a conservé son pouvoir chromogène.

Les résultats obtenus avec le streptocoque et la bactéridie charbonneuse ont été plus curieux.

Le streptocoque a été semé sur agar avant et après la compression ; les tubes, mis à l'étuve à six heures du soir, ont été examinés le lendemain matin à neuf heures. Ceux qui avaient reçu les cultures normales étaient couverts de colonies ; les autres étaient restés stériles ; mais le soir ils présentaient des colonies d'environ un tiers moins nombreuses que les tubes témoins ; sauf ces différences numériques qui restèrent les mêmes les jours suivants, il n'y eut aucune modification appréciable ni dans l'aspect des colonies, ni dans la forme des microbes.

En même temps que les ensemencements, des inoculations furent pratiquées à des lapins ; on introduisit sous la peau de l'oreille 10 gouttes de culture. Le surlendemain, les lapins qui avaient reçu le streptocoque soumis à l'influence de la pression présentaient un érysipèle de l'oreille qui augmenta les jours suivants, puis rétrocéda et s'éteignit vers le dixième ou le onzième jour. Chez les témoins, il n'y eut pas de lésion locale : les animaux succombèrent à une infection générale de cinq à six jours après l'inoculation.

Ainsi, une pression de 3,000 kilogrammes est capable de tuer quelques streptocoques ; elle détermine chez les survivants une sorte d'engourdissement qui se traduit par un notable retard dans le développement ; elle diminue la virulence et ne laisse au microbe que le pouvoir de susciter une lésion locale rapidement curable.

Les effets produits sur la bactéridie charbonneuse varient notablement, suivant qu'on emploie des cultures sporulées ou asporogènes.

Le charbon sporulé, semé sur agar, après avoir supporté une pression de 3,000 kilogrammes, pousse aussi bien qu'auparavant ;

mais sa virulence est légèrement diminuée; les cobayes auxquels on l'inocule succombent deux ou trois jours après les témoins.

Si les cultures sont asporogènes, les résultats sont bien plus nets. Avant la compression, on sème sur agar la minime quantité de liquide que contient une anse de platine; le lendemain matin, la surface nutritive est couverte d'innombrables colonies; le même liquide, semé d'une façon identique, après avoir supporté 2,000 ou 3,000 kilogrammes, donne 50 à 60 colonies dans le premier cas, 16 à 19 dans le second. La virulence des microbes qui survivent est notablement diminuée : au lieu de tuer les cobayes en trois ou quatre jours, les cultures qui ont supporté 2,000 kilogrammes font périr les animaux en douze ou treize jours; celles qui ont été soumises à 3,000 kilogrammes n'amènent la mort qu'en dix-huit ou dix-neuf jours. On arrive donc à créer ainsi une maladie chronique analogue à celle que M. Phisalix a obtenue en inoculant certains vaccins charbonneux.

Avant de conclure que les effets observés sur le streptocoque et la bactéridie sont dus à l'augmentation de la pression, il faut résoudre une question préalable. L'élévation de température, produite par la compression des liquides, suffit peut-être à expliquer tous les phénomènes; dans ce cas, les pressions, même les plus hautes, n'auraient par elles-mêmes aucune influence; elles agiraient indirectement. M. le capitaine Meillet a étudié ce problème et a trouvé, par le calcul, qu'à 3,000 kilogrammes, la température ne s'élevait que de 5°,3. Encore est-il que ce chiffre est trop fort, car on a dû supposer que tout le travail était transformé en chaleur; les effets thermiques ne pourraient donc expliquer l'action des pressions. Mais on ne saurait trop faire de réserves sur ce sujet, car on se heurte à une série de problèmes d'ordre physique dont la solution ne peut être donnée actuellement, et dont l'étude devra être abordée par des expériences directes. Il faut donc, pour le moment, enregistrer les résultats, sans se prononcer d'une façon définitive sur le mécanisme mis en œuvre.

Conclusions. — En résumé, il existe une différence très curieuse entre la sensibilité des bactéries à l'action des gaz comprimés et leur résistance aux simples élévations de pression; mais tous les microbes ne se comportent pas de même; le staphylocoque doré et le bacille du côlon supportent, sans être modifiés, des chocs répétés de 250 kilogrammes ou des pressions de 2,000 à 3,000 kilogrammes. Le streptocoque et la bactéridie sporulée ou asporogène résistent aux chocs et aux pressions de 1,000 kilogrammes; mais à 3,000 le streptocoque est notablement influencé; les individus les plus faibles

succombent ; ceux qui résistent sont comme engourdis et ne se développent que tardivement ; voilà donc une analogie entre les effets produits sur les microbes et ceux que M. Regnard a observés en étudiant les levures, les algues et les protozoaires ; en même temps que la vitalité, la virulence diminue, et l'inoculation sous-cutanée, au lieu de produire une septicémie mortelle, ne détermine plus qu'une lésion locale, un érysipèle curable.

Comme on devait s'y attendre, les résultats obtenus avec le charbon diffèrent suivant qu'on emploie des cultures sporulées ou non ; dans le premier cas, une pression de 3,000 kilogrammes ne modifie pas la végétabilité, mais diminue légèrement la virulence ; dans le second cas, les troubles sont encore plus marqués qu'avec le streptocoque : après une pression de 3,000 et même de 2,000 kilogrammes, la plupart des bâtonnets sont tués ; ceux qui survivent ne produisent plus qu'une maladie chronique, se prolongeant de douze à vingt jours.

Ainsi, même en admettant que ce sont les pressions qui agissent et non les modifications thermiques, nous voyons que pour influencer la vie ou les fonctions des microbes, il faut employer des élévations énormes, dépassant de beaucoup les variations cosmiques actuelles, puisqu'au fond des mers la pression n'est que de 500 ou 600 kilogrammes. On peut donc affirmer que les changements de pression qui se passent sur notre globe ne jouent aucun rôle dans les modifications de virulence présentées par les microbes qui nous entourent.

Mais la question que nous avons étudiée n'a pas seulement un intérêt théorique : on pouvait espérer, en effet, qu'on arriverait à stériliser des liquides en les soumettant à des compressions brusques. Malheureusement le résultat n'a pas répondu à cette attente ; pour obtenir des effets appréciables, il faudrait avoir recours à des pressions colossales, et par conséquent il faudrait employer des appareils qui ne seraient plus pratiques.

Je tiens, en terminant, à remercier tous ceux qui ont bien voulu me faciliter mes recherches. Je dois adresser l'expression de ma gratitude à M. Bourdon, le constructeur bien connu, qui m'a autorisé à employer les appareils si précis qui servent à graduer les manomètres, et à M. le Dr Gozand qui a inventé l'ingénieux dispositif qui m'a permis d'étudier l'action des chocs répétés. M. Etienne, chef de la maison Bourdon, s'est toujours mis à ma disposition avec une complaisance inépuisable pour faire marcher les appareils dont j'avais besoin. Enfin M. le capitaine Meillet, qui m'a constamment aidé dans mes recherches, a été pour moi un collaborateur dont je n'oublierai jamais le précieux concours.

III

DU SON DE PERCUSSION DU THORAX

Par M. E. CASTEX

Professeur agrégé de physique à la Faculté de médecine de Lille.

Introduction. — Trois théories sont en présence pour expliquer le son de percussion du thorax. Le choc percutant peut mettre en mouvement : ou les parois thoraciques, ou le parenchyme pulmonaire, ou enfin la masse gazeuse contenue dans le poumon; chacune de ces trois théories attribue à l'un de ces corps le rôle prépondérant dans l'émission du son plessimétrique.

1° Williams [1], Hoppe [2], admettent que ce sont les vibrations pariétales seules qui donnent le son de percussion; pour Mazonn [3], le son pariétal est renforcé par l'air pulmonaire; enfin Feletti [4], d'après ses expériences qui mettent hors de doute l'existence de mouvements sonores dans les côtes, se range à la théorie de Mazonn.

2° Pour Skoda [5] et son école, et c'est l'opinion la plus accréditée auprès des cliniciens, le son de percussion est dû aux vibrations de l'air contenu dans le thorax.

3° Enfin Wintrich [6], Talma [7], non seulement attribuent au parenchyme pulmonaire le rôle prépondérant dans l'émission du son plessimétrique, mais encore refusent d'admettre que l'air pulmonaire et les parois thoraciques puissent vibrer sous l'influence du mouvement du parenchyme. Friedreich [8], dont la théorie se rapproche de celle des auteurs précédents, en diffère en ce qu'il accepte les vibrations des parois et de la masse aérienne du poumon.

[1] Williams, On the theorie and practice of percussion of as a mode of diagnosis (*M. Gazette*, 1836, t. XIX).

[2] Hoppe, Zur Theorie der Percussion (*Virchow's Archiv*, 1854, t. VI, p. 143).

[3] Mazonn, Die Theorie der Percussion (*Prager Vierteljahresschrift*, 1852, t. XXXVI).

[4] Feletti, *Archives italiennes de biologie*, 1883, t. IV, p. 354.

[5] Skoda, *Abhandlung über Percussion und Auscultation*. Wien, 1864.

[6] Wintrich, *Virchow's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie*, t. V, p. 28. Erlangen, 1854.

[7] Talma, *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1881, t. III.

[8] Friedreich, Ueber die respiratorischen Aenderung des Percussionsschalles am Thorax (*Deutsches Archiv für klinische Medicin*, 1880, t. XXVI, p. 24).

Des divers expérimentateurs qui ont émis ces théories, je ne connais que Feletti qui se soit servi, dans ses expériences, de la méthode graphique, la seule rigoureuse lorsqu'on étudie les phénomènes sonores. Feletti a inscrit les mouvements des côtes en les amplifiant par un levier qui les enregistrait sur un cylindre tournant. Mais ce procédé n'est pas applicable à l'inscription des vibrations de l'air pulmonaire; quelques expériences, faites en dehors de la méthode graphique, ont amené l'auteur dont je parle à conclure que l'air pulmonaire renforce le son pariétal, mais n'émet pas de son propre.

J'ai essayé de résoudre cette question par une méthode uniquement graphique, afin d'offrir une base solide à la théorie à laquelle l'expérience me ferait arriver.

Méthode. — Le procédé que j'ai employé est celui de la photographie des flammes manométriques, dû à M. le professeur Doumer. On sait que pour observer ces flammes, il est nécessaire de les regarder à l'aide d'un miroir tournant qui en donne une image étalée; mais il est difficile de faire alors des observations précises. Un moyen élégant d'étaler la flamme, tout en obtenant d'elle une image fidèle et inaltérable, est d'en prendre la photographie sur plaque mobile. Dans ces conditions, pour photographier une flamme, il faut qu'elle soit très brillante : le gaz d'éclairage, chargé de vapeurs de benzine en passant lentement sur de la pierre ponce imbibée de ce liquide, jouit d'un pouvoir photogénique assez intense pour arriver au but proposé. La plaque photographique doit se mouvoir horizontalement devant l'objectif : je me suis servi d'une chambre noire spéciale qui réalise cette condition. Le chariot portant le châssis pouvait être mû soit mécaniquement, soit à la main; j'ai adopté cette dernière disposition pour des raisons que je fais connaître plus loin. Suivant la vitesse de translation du chariot, l'image de la flamme est plus ou moins étalée; mais comme il faut qu'elle soit assez éclairée pour impressionner la couche sensible, la vitesse maxima est déterminée par la sensibilité de la plaque. Dans mes expériences, les sons à enregistrer étaient assez graves pour pouvoir utiliser les plaques pour instantanés que l'on trouve dans le commerce.

Pour agir sur la flamme manométrique, plusieurs procédés ont été employés; sur l'animal ou sur le cadavre j'ai mis la capsule manométrique en communication tantôt avec la trachée, tantôt avec un trocart introduit dans le poumon à travers les parois thoraciques. Lorsque j'ai pu faire passer le gaz à travers la cavité percutée, par exemple dans le cas de pneumothorax artificiel, j'ai supprimé la capsule manométrique : le gaz entrait par un trocart dans la cavité pleurale et en sortait par un autre. Sur le vivant, la capsule manométrique était tenue à la bouche; au commencement je fermais les narines avec une pince, mais j'ai observé que l'occlusion des fosses nasales peut se faire tout naturellement et à volonté par le voile du palais. C'est toujours sur moi-même

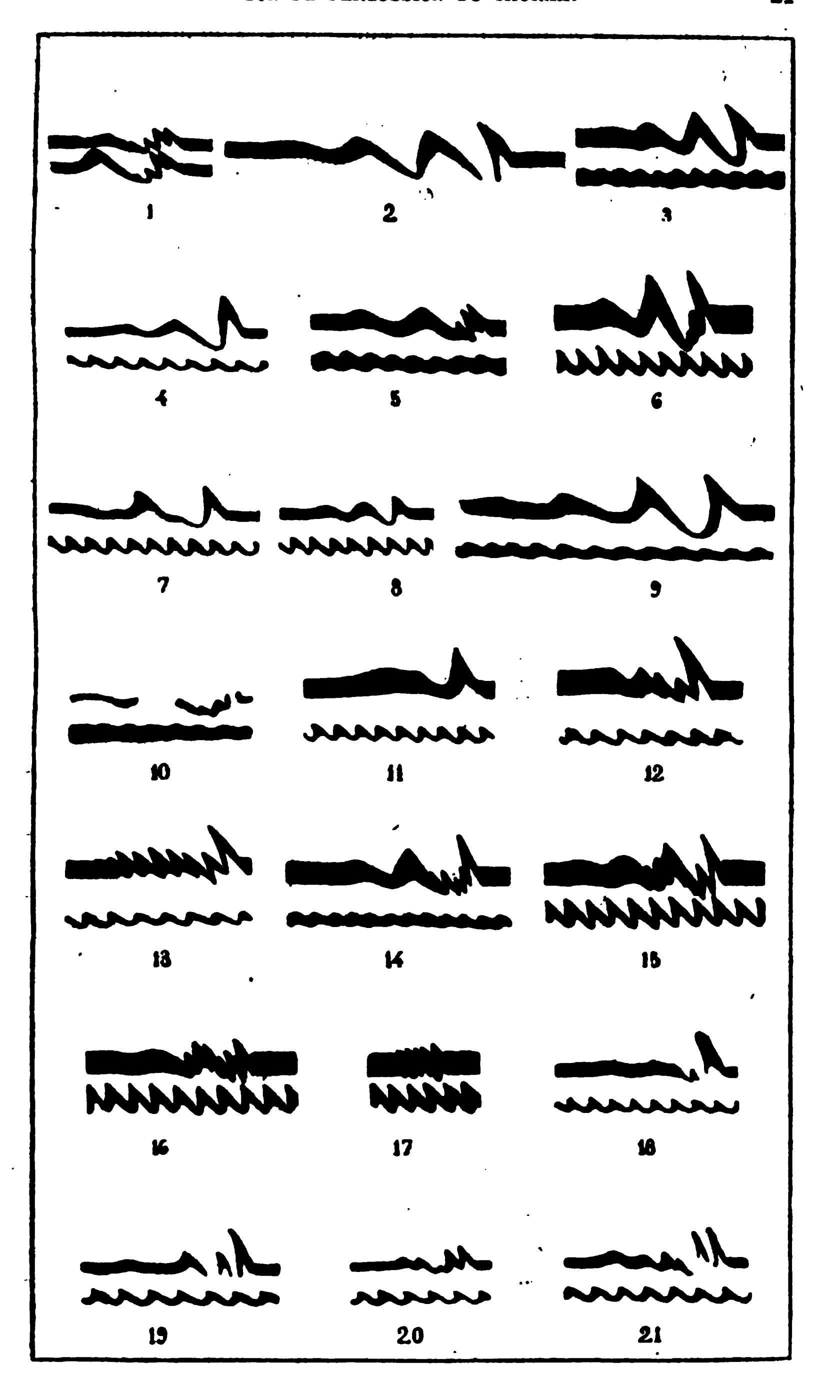
que j'ai opéré, afin d'éviter les mouvements respiratoires intempestifs, car il se produit alors, à la partie supérieure des voies aériennes, des souffles qui mettent la flamme en mouvement.

Les sons de percussion sont vite étouffés; il était donc nécessaire de percuter pendant l'instant très court où la plaque photographique défilait devant l'objectif. Lorsque le chariot était mû mécaniquement, la plus faible vitesse que pouvait posséder la plaque était encore trop grande pour que la percussion, au moment utile, fût facile. Aussi j'ai préféré faire manœuvrer le chariot à la main; j'ai du reste trouvé un aide bénévole parfait en la personne de M. Bourdon, maître de conférences à la Faculté des lettres, à qui j'adresse ici mes meilleurs remerciements pour l'utile concours qu'il m'a fourni. Nous opérions ainsi : un métronome était réglé de telle manière que la vitesse de la plaque était la plus convenable pour le but proposé, lorsque le mouvement complet de translation du chariot se faisait en deux battements. Pour bien suivre le rythme du métronome, la mise en marche se faisait au battement 4; à 5, sensiblement, la plaque passait devant l'objectif, et à 6, arrivait à l'extrémité de sa course; le second aide chargé de la percussion faisait coïncider le choc percutant avec le battement 5 du métronome. Cette méthode très simple a donné très peu de ratés. J'ai enregistré simultanément le son à étudier et un son fixe connu, qui a toujours été fourni par un résonateur donnant le ut_2 (128 vibrations doubles[1]), mis en activité par un électrodiapason de même hauteur. Pour me mettre à l'abri de la transmission des vibrations, qui aurait pu se faire si j'avais pris le gaz en deux points de la même conduite, j'ai toujours employé pour l'une des deux flammes, du gaz emmagasiné dans un ballon de caoutchouc.

Le corps percutant et le plessimètre ont varié trop souvent pour que je puisse les indiquer d'une manière générale : je préciserai les conditions des diverses expériences. Enfin, j'ai toujours expérimenté sur le côté droit du thorax.

Résultats. — Tel est le procédé d'expérimentation que j'ai adopté; je vais maintenant discuter les résultats qu'il m'a fournis. J'ai pris un grand nombre de photographies de flammes manométriques; je donne ici les tracés principaux : ils ont été calqués sur les épreuves photographiques négatives. On doit les lire de droite à gauche; la ligne supérieure représente toujours le tracé correspondant au thorax; la ligne inférieure a été donnée par le résonnateur. Une série d'expériences faites dans des conditions identiques à quelques secondes d'intervalle, le temps de ramener le chariot au point de départ et de modifier la place de l'objectif pour impressionner une autre partie de la plaque, m'a donné toujours des tracés semblables; il suffit alors d'en choisir un, le plus net, et je le désignerai par les mots tracé type.

[1] Je ne parlerai du reste jamais que de vibrations doubles.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21

On peut poser à cette méthode d'étude du son pulmonaire l'objection que le profil de la flamme représente les vibrations soit de l'air, soit de la membrane de la capsule manométrique. En photographiant les flammes données par deux capsules qui différaient entre elles par leur volume interne, le diamètre de leur membrane ou les dimensions des tubes qui leur amenaient les vibrations sonores, les tracés obtenus ont été concordants, c'est-à-dire que les oscillations des flammes avaient la même durée et occupaient la même place dans les deux profils. Ces derniers ne différaient que par l'amplitude des oscillations, car l'une des capsules était plus sensible que l'autre; je donne ici un des tracés obtenus, n° 1. L'objection est donc réfutée par cette expérience.

Ainsi ce sont bien les vibrations de la masse gazeuse contenue dans le poumon qui agissent sur la flamme manométrique, quelles que soient d'ailleurs les causes qui fassent vibrer l'air pulmonaire.

Le profil de la flamme étalée présente de grandes et de petites dents. Sont-elles dues à des mouvements vibratoires sonores ? En ce cas, quels sont les corps qui émettent ces sons ?

Je m'occuperai d'abord des grandes dents. Si ces oscillations sont dues à un son, elles doivent être isochrones. Cet isochronisme existe, mais il n'est pas absolument évident ; en voici les raisons : la flamme manométrique donne un tracé qui s'écarte d'autant plus de la forme théorique qu'elle devrait avoir (le sommet, pour un son simple, devrait décrire une sinusoïde), que l'intensité de ses vibrations est plus considérable; comme on peut le voir sur les tracés du résonnateur, à mesure que l'intensité du son fourni par cet instrument augmente, la flamme tend de plus en plus à former des dents pointues; puis cette déformation est elle-même rendue plus accentuée par l'étalement de l'image sur la plaque photographique. Lorsque le mouvement sonore qu'on étudie garde la même intensité, la forme des dents ne varie pas : il est alors facile de connaître l'étendue de la vibration double en prenant deux points de repère identiques sur deux dents juxtaposées, par exemple l'extrême pointe; mais si l'intensité du son est variable, comme il arrive dans les tracés pulmonaires, l'aspect des dents se modifie constamment, et l'on ne peut plus mesurer, avec autant de précision, l'espace qui les sépare, ou la durée, si l'on connaît la vitesse de translation de la plaque photographique.

Les tracés 2, 3, 4, 5 et 6, pris chez l'homme vivant, permettent, en tenant compte des déformations de la flamme, d'affirmer l'isochronisme des grandes oscillations.

Quel est le corps sonore qui émet ces vibrations ? Ce ne peut être

que le parenchyme pulmonaire, ou les parois thoraciques, ou l'air contenu dans le poumon.

Ce n'est pas le tissu pulmonaire. Les auteurs qui admettent le mouvement sonore du parenchyme n'ont fondé leur théorie que sur des expériences peu rigoureuses, d'ailleurs réfutées par d'autres observateurs. Pour qu'un corps vibre comme une corde, une verge ou une membrane (je mets à part le son produit par une anche, puisqu'ici il n'y a aucun courant de fluide), il faut qu'il possède une homogénéité et surtout une tension que ne présente nullement le tissu pulmonaire. J'ai fait quelques expériences rapides pour me rendre compte de la possibilité de l'émission d'un son par des tissus organiques tendus; pour faire vibrer des lames plus ou moins longues de peau, muscle, etc., de manière à leur faire rendre un son, j'ai été obligé de les soumettre à une tension qui n'est pas réalisée dans l'organisme à l'état normal. Je ne crois pas, pour cette raison, que le parenchyme pulmonaire puisse émettre un son propre. D'ailleurs, il est un cas dans lequel le tissu pulmonaire ne peut jouer le rôle de corps sonore : lorsqu'il y a pneumothorax. Cependant la percussion du thorax dans ces conditions m'a toujours donné des tracés différant très peu de la percussion du poumon sain : il suffit de comparer les tracés n°s 7 et 8. Mais si le parenchyme ne peut vibrer par lui-même, il doit cependant participer au mouvement des corps avec lesquels il est en contact, parois ou air thoraciques; il joue alors le rôle d'étouffoir vis-à-vis de ces corps, et je suis sur ce point entièrement de l'avis de Feletti.

Il ne reste donc plus en présence que les parois thoraciques et l'air pulmonaire; je vais montrer que la cause des grandes oscillations de la flamme n'est pas le mouvement vibratoire des parois, disons mieux, des côtes, et que par conséquent la masse gazeuse pulmonaire est le corps sonore; dans une série d'expériences j'ai étouffé le son pariétal; dans une autre, je l'ai fait prédominer, et les seules modifications que j'aie pu constater ont porté sur les petites dents, non sur les grandes.

Pour étouffer le mouvement vibratoire des côtes j'ai mis une sangle autour du thorax percuté, ou je l'ai chargé de poids. C'est sur moi-même que j'ai fait la première expérience : une sangle était serrée à refus sur le thorax à hauteur du mamelon, et la percussion se faisait tout à côté : le tracé n° 2 montre l'entière disparition des petites oscillations; le diapason s'est arrêté juste au moment de l'observation (la ligne correspondante manque dans le tracé).

La deuxième expérience a été faite sur un chien : j'ai déterminé la formation d'un pneumothorax artificiel, et c'est dans la cavité pleurale que le trocart mis en communication avec la capsule mano-

métrique a été introduit. J'ai d'abord pris le tracé correspondant à la percussion du thorax libre; j'ai obtenu le profil de la flamme n° 7, qui montre de petites dents; puis j'ai chargé le thorax d'un poids de 8^{kg},5, et j'ai pratiqué la percussion sur une des côtes qui soutenait le poids; le tracé n° 8 est celui que j'ai obtenu dans ces conditions: les petites oscillations ont disparu, les grandes seules restent, mais la hauteur du son de percussion avait augmenté, car le thorax s'était affaissé sous le poids qui le chargeait et la cavité pleurale avait diminué de volume.

Parmi les régions du thorax où le son costal doit être étouffé par les parties molles, se trouve la région pectorale; dans la percussion au niveau des muscles pectoraux, on peut observer une diminution dans l'intensité des petites dents, parfois même leur disparition : tel est le tracé n° 4 obtenu dans ces conditions.

Enfin j'ai remarqué que, lorsqu'on pratique la percussion médiate plessimétrique, le son pariétal peut être amoindri si l'on place le plessimètre perpendiculairement à la direction des côtes, et qu'il est au contraire augmenté, si le plessimètre est posé à plat parallèlement à une côte, surtout sur une côte. Je n'en donnerai ici qu'un exemple; les tracés n°s 3 et 5 ont été obtenus dans les conditions suivantes : percussion du thorax normal de l'homme pratiquée avec un marteau en bois et le doigt comme plessimètre, au niveau du tiers antérieur de la septième côte. Le tracé n° 3 correspond à la percussion lorsque le doigt se trouvait perpendiculaire à la direction des côtes; le tracé n° 5 lorsque le doigt était posé en long sur la septième côte; on voit les petites dents manquer dans le premier tracé, et être des plus nettes dans le second. J'ai constaté le même fait dans plusieurs autres expériences.

La deuxième série d'expériences, où j'ai fait prédominer le son pariétal, est encore plus concluante que celle dont je viens de parler.

Chez un chien, immédiatement après la mort, j'ai déterminé la formation d'un pneumothorax; j'ai supprimé l'emploi de la capsule, et j'ai fait passer le gaz à travers la cavité pleurale. La percussion digitale à la base du thorax m'a donné le tracé n° 11. J'ai ensuite dénudé une côte, et j'ai frappé sur l'os avec le bord tranchant d'un double décimètre en bois dur : j'ai obtenu le tracé n° 12; enfin j'ai fixé l'extrémité sternale de la côte avec l'ongle et un coup sec donné avec la même règle m'a fourni le tracé n° 13 dans lequel on peut compter neuf dents d'un isochronisme des plus nets.

J'ai répété cette expérience sur un chien mort avec un poumon normal; la capsule manométrique était directement reliée à la trachée. La percussion digitale m'a donné le tracé type n° 9, avec le doigt perpendiculaire aux côtes. En mettant le doigt parallèle aux

côtes, j'ai obtenu le tracé n° 10, dont une partie se trouve en dehors de la plaque; néanmoins on peut y voir les petites dents. J'ai ensuite dénudé une côte à la base du thorax, et j'ai frappé avec le côté étroit d'une lime plate en acier, afin d'avoir un choc aussi sec que possible : le tracé type n° 14 montre une série de vibrations rapides qui sont éteintes dès la deuxième grande dent : la durée d'une de ces petites oscillations est moindre que celle d'une des vibrations du diapason, comme dans tous les tracés précédents.

Enfin une expérience analogue, faite sur moi-même, m'a donné des résultats identiques à ceux dont je viens de parler. Pour obtenir les vibrations costales les plus intenses, j'ai frappé directement sur la septième côte, au tiers antérieur, avec des corps durs : marteau à tête de bois, lime en acier, etc. J'ai obtenu des tracés analogues au tracé type n° 6 que je présente ici; les petites dents sont nettes, mais il aurait fallu pouvoir dénuder la côte pour que leur intensité fût plus considérable. Lorsqu'on frappe avec un corps dur sur un os à fleur de peau, on entend un bruit de hauteur élevée; c'est ce qui m'a donné l'idée de percuter, dans les mêmes conditions que celles de la dernière expérience, le sternum et la clavicule; les petites oscillations ont pris alors une intensité considérable; le tracé type n° 15 correspond à la percussion du milieu du sternum, et le tracé type n° 16, à celle du milieu de la clavicule. J'ai même pu, en percutant la colonne vertébrale au niveau des dernières vertèbres cervicales, en enregistrer les vibrations : tel est le tracé n° 17; évidemment l'amplitude des oscillations ne pouvait être bien considérable; mais elles sont néanmoins très nettes.

Tous ces résultats s'accordent à prouver que les petites dents sont dues au mouvement vibratoire des parois. Il ne reste donc que la masse gazeuse pulmonaire qui puisse être le corps sonore dont les vibrations sont représentées par les grandes oscillations de la flamme.

Cette masse gazeuse doit alors obéir aux lois acoustiques des résonateurs. Le son émis par un résonnateur dépend de la forme et des dimensions de sa cavité, de la forme et des dimensions des ouvertures qui la font communiquer avec le milieu gazeux ambiant, de la densité et de l'élasticité de la masse gazeuse contenue à l'intérieur. Il n'est pas nécessaire, pour qu'un résonnateur parle, que le son qu'il peut renforcer soit produit en dehors de lui; il suffit qu'un choc détermine le mouvement des molécules gazeuses. La percussion d'une caisse, d'un diapason, d'un tuyau, etc., donne la sensation d'un bruit d'une hauteur plus ou moins bien définie; c'est qu'en effet la masse gazeuse contenue dans la cavité percutée émet un son plus ou moins vite éteint. L'impression sonore est d'autant plus nette que le son émis est plus intense et que sa durée est plus longue. Ces faits nous

amènent à nous poser la question : pouvons-nous apprécier la hauteur d'un son qui ne dure que 4 ou 5 vibrations, comme dans la percussion thoracique? Les auteurs qui se sont occupés du nombre minimum de vibrations nécessaires pour avoir une sensation sonore ne sont pas d'accord; mais, en général, on admet que 4 vibrations suffisent; c'est aussi notre opinion, motivée par des faits sur lesquels je ne puis m'étendre ici.

Quelles sont les limites du résonnateur qui émet le son plessimétrique? Est-ce le lobule, le lobe ou le poumon tout entier? Je ne puis répondre à cette question qui demande de nouvelles expériences pour être élucidée. Qu'il me soit permis de dire que j'ai trouvé sensiblement dans toute la hauteur du poumon droit le même son d'environ 60 vibrations doubles (si_{-1}). Je montrerai à propos de cette question un fait intéressant : c'est la forme des tracés obtenus en pratiquant la percussion digitale de toute la hauteur de la moitié droite du thorax en avant : ce sont les tracés types n°s 18 (7e côte); 4 (grand pectoral); 19 (mamelon); 20 (fosse sous-claviculaire); 21 (fosse sus-claviculaire); les vibrations de parois passent par un minimum au niveau du grand pectoral et sont de plus en plus accentuées à mesure qu'on se rapproche du sommet du poumon.

Tels sont les résultats de l'examen et de la discussion des tracés que j'ai obtenus. Sans doute bien des points, par exemple, la délimitation nette du résonnateur pulmonaire pour chaque endroit percuté, demandent de nouvelles expériences; mais des résultats expérimentaux auxquels je suis arrivé, je puis tirer les conclusions qui suivent.

Conclusions. — Le choc de percussion met en mouvement la masse aérienne pulmonaire, les parois thoraciques et le tissu pulmonaire; l'air pulmonaire vibre en obéissant aux lois des résonnateurs et émet un son propre que l'on peut appeler son pulmonaire; les parois thoraciques, ou mieux les côtes, émettent aussi un son, le son pariétal; le parenchyme pulmonaire, comme les parties molles des téguments, n'ont pas de son propre et jouent le rôle d'étouffoir vis-à-vis des deux corps sonores indiqués.

La réunion du son pulmonaire et du son pariétal, mêlés au bruit du choc, au son du plessimètre, etc., constituent le bruit de percussion du thorax. Suivant la manière dont s'opère la percussion, le rapport entre l'intensité du son pariétal et l'intensité du son pulmonaire peut varier et l'un des deux sons prédominer dans le bruit de percussion.

IV

EFFETS PHYSIOLOIQUES

DES

COURANTS GALVANIQUES DE MÊME INTENSITÉ

MAIS DE TENSION DIFFÉRENTE

Par M. DENIS COURTADE

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études.)

I. — *Introduction.*

Tout courant électrique traversant un conducteur donné, présente une intensité qui est en raison directe de la force électromotrice et en raison inverse de la résistance se trouvant dans le circuit; de là la formule $I = \frac{E}{R}$. Si on multiplie chacun des facteurs par un même chiffre, I ne changera pas : on pourra donc avoir la même intensité en prenant $E = 2$ et $R = 1000$, ou bien en prenant $E = 2 \times 10$ et $R = 1000 \times 10$; dans les deux cas, la force du courant sera toujours de 0,002.

On admet généralement qu'au point de vue purement physique, une même intensité de courant, quelle que soit sa composition en volts, donne les mêmes résultats. Si l'on mesure, soit la quantité de zinc déposée pendant un certain temps, soit la quantité d'eau décomposée ou la chaleur développée dans un circuit en un temps donné, on ne remarquera aucune différence.

En est-il de même au point de vue physiologique? Des courants de même intensité, mais de tension différente, exercent-ils sur le nerf et sur le muscle la même action excitante?

Cette question est encore controversée. Quelques auteurs, se basant sur les propriétés physiques du courant, admettent que pour une même intensité l'action doit être la même. Le plus grand nombre, au contraire, concluent que le nombre de volts a une

influence incontestable. Parmi ces derniers la plupart tendent à démontrer que l'intensité croît en raison directe du voltage, tandis que les autres pensent que l'excitabilité est diminuée (M. Antimoff, *Vratch*, n° 52, 1889 et M. Onanoff, *Soc. de biol.*, 25 avril 1891). Il est important, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue de l'électrothérapie et de l'électrodiagnostic, d'être bien fixé sur ces faits encore discutés.

II. — *Technique.*

Les expériences ont été exécutées sur le nerf sciatique et le gastrocnémien de la grenouille. Le courant était fourni, soit par une pile thermo-électrique de 40 éléments, soit par une pile au bioxyde de manganèse de 80 éléments, donnant environ 120 volts. Il était mesuré au moyen d'une boussole de Wiedemann, modifiée par M. d'Arsonval. Les résistances intercalées dans le circuit étaient formées non par des bobines de fil enroulé, mais par des morceaux d'agglomérés de pile Lalande, dont les résistances variaient de 250,000 à 5,000,000 ohms. Le courant était transmis au moyen d'électrodes impolarisables au chlorure d'argent de M. d'Arsonval. L'une d'elles, plus large, servait d'électrode indifférente et était appliquée sous la paroi abdominale; l'autre était mise en rapport, soit avec le muscle, soit avec le nerf. L'électrode en contact avec le nerf était formée d'un tube de verre recourbé à angle droit à son extrémité inférieure. La branche verticale contenait le bâton d'argent recouvert de chlorure; la branche horizontale était percée en son milieu d'un petit orifice sur lequel s'appliquait le nerf. Une petite couche d'ouate, située dans l'intérieur de la branche horizontale, au niveau de l'orifice, empêchait les bulles d'air de se former au niveau du point touchant le nerf. Les deux extrémités du tube étaient hermétiquement fermées et l'on faisait pénétrer le liquide (solution de chlorure de sodium 7/1000°) par le petit orifice de la branche horizontale et par un petit tube latéral, situé à la partie supérieure de la branche verticale. L'électrode indifférente était semblable, mais plus grande. Un commutateur permettait de passer immédiatement de l'excitation à faible voltage, à l'excitation à force électromotrice plus grande.

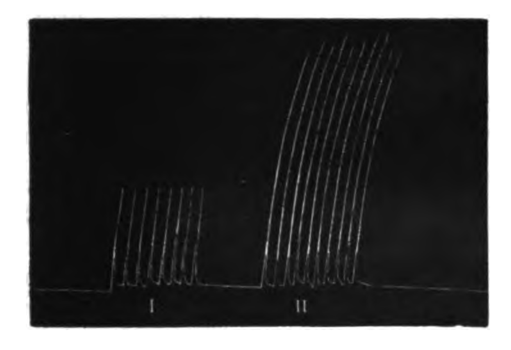
La grenouille, à bulbe préalablement détruit, était immobilisée dans la position abdominale sur une planchette de liège. Le sciatique était dénudé avec soin dans sa portion moyenne. et un myographe de Marey, fixé à son gastrocnémien. Les électrodes étant placées comme il a été dit plus haut, on recherchait d'abord le courant capable de produire une excitation *minima*, sans mettre aucune résistance dans le circuit. Puis on augmentait notablement la force électro-motrice et on ajoutait une résistance appropriée, de manière à ce que l'intensité restât toujours la même.

III. — *Résultats observés.*

J'ai constaté que les variations de force électromotrice avaient une influence physiologique incontestable. Les phénomènes sont tout à

fait différents, selon que l'on excite le muscle ou le nerf. Le muscle, en effet, ne présente pas de variations dans son excitabilité, et pourvu que l'intensité indiquée au galvanomètre reste la même, la contraction ne varie pas. Les pôles positifs et négatifs sont tous deux aussi indifférents à ce changement de voltage.

Il n'en est pas de même pour le nerf. J'ai observé les faits suivants : 1° pourvu que l'excitabilité nerveuse soit bien conservée, la sensibilité à l'augmentation de force électro-motrice est d'autant plus vive que cette dernière acquiert une valeur plus grande. Le rapport entre l'excitation sans résistance et l'excitation avec une forte résistance peut être de 1 pour 6. Pour obtenir l'intensité *minima*, sans résistances intercalées dans le circuit, il faut se servir d'une pile



Excitation du nerf par le pôle positif.

. Pas de résistance (20° du galvanomètre). — II. Résistance de 1,500,000 (12° du galvanomètre). — Dans le premier cas, quoique le courant soit plus fort, l'excitation est plus faible.

thermo-électrique, car cette intensité ne se chiffre que pour une fraction minime de volt; 2° les deux pôles ne présentent pas la même sensibilité. Le pôle positif est plus directement impressionné que le pôle négatif. Dans quelques cas même, ce dernier paraît se comporter comme pour le muscle et il reste indifférent aux variations de force électro-motrice; 3° ces résultats s'observent aussi bien sur le nerf intact que sur le nerf séparé de la moelle, soit par la section, soit par la ligature.

Nous venons de voir l'effet sur l'excitation musculaire directe et sur l'excitation nerveuse motrice. Je n'ai pas recherché l'effet sur l'excitation nerveuse sensitive. M. d'Arsonval l'a étudiée directement sur l'homme. Il plonge les deux mains dans deux vases pleins d'eau et mis en communication avec les deux pôles d'une pile. En introduisant au moyen d'un collecteur des éléments un à un jusqu'à

ce que le courant soit de 10 milliampères, on éprouve une sensation, mais qui n'est nullement douloureuse. Il n'en est pas de même si on ajoute dix fois plus d'éléments avec une résistance suffisante pour ramener l'intensité du courant à 10 milliampères. Dans ce second cas, le courant est infiniment plus douloureux, bien que l'intensité soit la même (*Soc. de biol.,* mai 1891).

IV. — *Physiogénie.*

Nous venons de voir : 1° qu'il suffit de modifier la différence de potentiel pour que l'excitation change de valeur; 2° que les effets étaient différents pour le muscle et pour le nerf; 3° enfin que pour ce dernier les réactions étaient différentes pour le pôle positif et pour le pôle négatif. La raison de tous ces phénomènes divers est assez difficile à trouver. J'ai d'abord recherché si, même au point de vue physique, il n'y avait pas de différence entre les courants de même intensité, mais de tension différente.

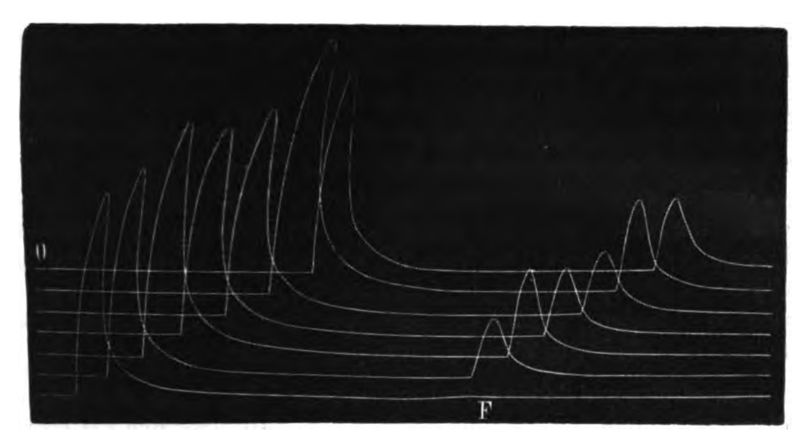
A. *Effets des deux sortes de courants sur les phénomènes objectifs de la décomposition de l'eau.* — J'ai examiné sous le microscope, avec un grossissement moyen, les phénomènes résultant de la décomposition de l'eau. Pour cela, j'ai mis dans une éprouvette deux fines électrodes en platine, isolées jusqu'à leurs extrémités et plongeant dans de l'eau acidulée au 1/10e par l'acide sulfurique. J'ai observé que les bulles étaient aussi fines et sortaient aussi rapidement, pourvu que l'intensité fût toujours la même.

B. *Effets produits par la variation de la force électro-motrice des courants inducteurs sur l'excitation produite par les courants induits.* — J'ai étudié déjà, dans un des précédents numéros de ce journal, cette question (*Arch. de physiol.*, avril 1892 : « *Étude sur l'excitation musculaire produite par les courants induits de fermeture* », et *Soc. de biol.*, décembre 1891).

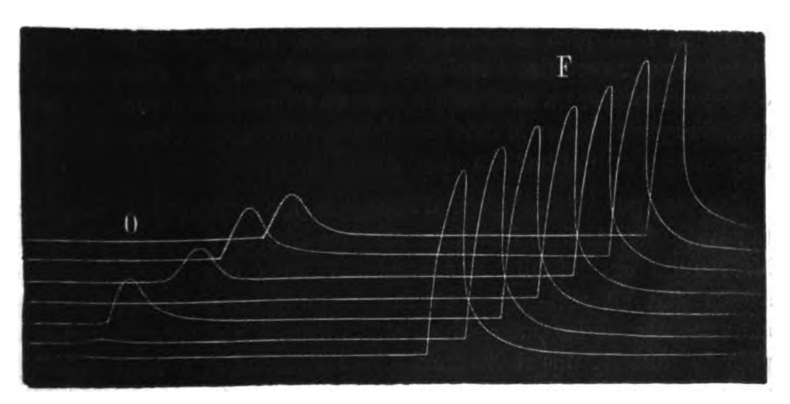
On sait que, lorsqu'on ferme directement le courant d'une pile sur le gastrocnémien d'une grenouille, on observe une contraction qui va en augmentant, à mesure que l'on donne au courant une intensité plus grande. L'excitation par l'ouverture du même courant ne provoque que très tardivement une contraction. Des phénomènes inverses sont habituellement observés lorsque, au lieu de se servir de courants continus, on utilise les courants d'induction. Ces derniers ne donnent d'abord de contraction que pendant l'ouverture du courant inducteur; la fermeture du même courant ne produit une contraction que bien plus tard. Ces différences tiennent à ce que le courant in-

duit d'ouverture a une force électro-motrice beaucoup plus grande que le courant induit de fermeture.

On peut, entre autres moyens que j'ai étudiés dans mon précédent mémoire, modifier les résultats en augmentant la force électro-



Valeur respective des contractions d'ouverture et de fermeture (bobine avec fer doux, 3 ohms de résistance, une pile de 2 volts).



Valeur respective des contractions d'ouverture et de fermeture (bobine sans fer doux, 60 ohms de résistance, vingt piles de 2 volts).

motrice du courant inducteur, l'intensité restant la même. C'est alors à la fermeture du courant inducteur qu'apparait la première secousse. Ces résultats sont dus à un mode différent d'excitation consécutif à la modification de la forme de l'onde électrique.

C. ***Effets de la polarisation des électrodes avec des courants de même intensité, mais de voltage différent.*** — On trouve d'abord que

la polarisation est beaucoup plus intense avec un courant à faible voltage qu'avec un courant de force électro-motrice plus considérable.

Dans le premier cas, en effet, l'aiguille du galvanomètre baisse quelquefois de près de moitié, tandis que dans le second cas elle varie à peine. Cet effet différent n'est pas dû à une différence dans la polarisation; il reconnaît pour cause la résistance formée par la polarisation au niveau des électrodes. Cette résistance, relativement importante lorsque le circuit est par lui-même peu résistant, devient négligeable lorsque la résistance extérieure est considérable. Ainsi, si, dans le premier cas, la résistance totale du circuit est de 1,000 ohms, une résistance de 500 ohms due à la polarisation, fera baisser l'intensité du courant d'un tiers. Si, au contraire, la résistance du circuit est de 30,000 ohms, la résistance additionnelle due à la polarisation et toujours égale à 500 ohms pour une même intensité, n'affaiblira le courant que d'une quantité peu visible.

Il en résulte que dans les recherches physiologiques et d'électro-diagnostic, *lorsqu'on veut éviter la cause d'erreur due à la résistance de polarisation*, on doit user d'un grand nombre d'éléments avec résistance appropriée. L'erreur deviendra alors négligeable, vu la grande résistance du circuit. De plus, si on excite le nerf, la polarisation sera plus faible, car il faudra une intensité beaucoup moindre pour produire l'excitation. De même, en électro-thérapie, on pourra exciter un nerf donné avec un courant de moindre valeur et le danger d'altérer le nerf par polarisation sera diminué, puisque l'intensité d'excitation sera elle-même plus petite.

Ces faits permettent aussi d'expliquer les expériences contradictoires de MM. Antimoff et Onanoff (*loco citato*). Les expériences de M. Onanoff ont été faites sur l'homme et avec des électrodes polarisables. J'ai fait moi-même sur la grenouille les mêmes expériences avec des électrodes polarisables et j'ai trouvé non pour le nerf, mais pour le muscle, des faitssemblables : l'excitabilité était diminuée pour une même intensité lorsque l'on augmentait le nombre de volts. J'ai répété les mêmes expériences avec des électrodes impolarisables et je n'ai plus du tout trouvé les mêmes résultats. L'erreur venait des phénomènes de polarisation se produisant au niveau des électrodes. On doit attendre, en effet, avant d'exciter, que l'aiguille ou le miroir du galvanomètre ait acquis une position fixe. Pendant ce temps la polarisation a le temps de se faire. Or nous avons vu que la résistance de polarisation était surtout appréciable quand il n'y avait pas de résistance intercalée dans le circuit. Comme cette résistance disparaît ou diminue rapidement aussitôt l'ouverture du cou-

rant, surtout si on le renverse, les indications galvanométriques sont complètement faussées.

On voit par les faits exposés ci-dessus que dans certains cas deux courants d'intensité égale mais de tension différente peuvent donner, physiquement parlant, des résultats différents. Cette étude ne suffit pas cependant à expliquer pourquoi le nerf est plus sensible aux courants de forte tension.

M. Vigouroux (*Soc. de biol.*, 23 mai 1891) croit que la raison de cette différence d'effets doit être cherchée dans des phénomènes indépendants de la loi d'Ohm, tels que l'induction et la condensation qui peuvent se produire dans les bobines employées comme résistance : il en résulterait une modification de la décharge n'affectant pas le galvanomètre, mais pouvant modifier la forme de l'excitateur. J'ai évité cette cause d'erreur en employant non des bobines de fil enroulé, mais bien des substances solides (agglomérés des piles Lalande) offrant un petit volume et une capacité négligeable.

M. d'Arsonval explique l'excitabilité plus grande en faisant observer que les produits de l'électrolyse sont fonction de la force électromotrice de la source électrique. Avec un élément Daniel on ne décompose pas l'eau, mais on décompose l'iodure de potassium; avec deux éléments on décomposera l'eau, mais pas le sulfate de potassium ; de sorte que si nous avons un mélange de corps dont les forces électromotrices de décomposition soient très différentes, ces corps seront décomposés à la fois si la force électro-motrice est suffisante. Ces considérations d'ordre physique sont très justes, mais n'expliquent pas cependant pourquoi le muscle réagit d'une façon différente de celle du muscle.

Je proposerai l'explication suivante. On sait que lorsqu'un conducteur est composé d'une série de résistances, par exemple $10 + 20 + 100 = 130$ ohms, et que ses deux extrémités sont mises en rapport avec une différence de potentiel, par exemple 130 volts, la force électro-motrice se partage sur ce conducteur proportionnellement à la résistance. Si au lieu de 130 volts on en prend 200, et que l'on ajoute une résistance de 70 ohms, la force électro-motrice surajoutée sera absorbée par les 70 ohms, et la différence de potentiel à l'entrée et à la sortie de chacune des autres parties du conducteur ne variera pas. Ainsi, pourvu que l'intensité reste toujours semblable, l'augmentation indéfinie de force électro-motrice et de résistance appropriée ne changera aucunement le nombre de volts absorbé par chacun des segments du conducteur primitif.

Ces faits sont très exacts pour les conducteurs non électrolysables, tels que les métaux. Mais en est-il de même pour les électrolytes?

On sait que tout liquide susceptible d'être décomposé possède deux sortes de résistances : une considérable, existant avant l'électrolyse, l'autre beaucoup moins grande, coïncidant avec l'apparition de la décomposition. Si, je prends, par exemple, de l'eau distillée, la résistance a été considérée comme absolue par certains auteurs. Elle a pu cependant être mesurée et en prenant comme unité la résistance du mercure, elle a été évaluée à 120,000,000 ohms. Si on vient à ajouter de l'acide sulfurique, la résistance diminue, mais est encore très forte tant que le nombre de volts est inférieur à 1,49. Mais aussitôt que ce chiffre est atteint, l'eau est décomposée et la résistance baisse d'une manière très rapide, et peu en rapport avec le nombre d'ohms observés antérieurement avec l'eau distillée pure.

Ces faits ont amené les physiciens à distinguer pour les électrolyses deux sortes de conductibilité, une purement *physique*, semblable à celle des métaux, l'autre *électrolytique*, survenant pendant la décomposition. La conductibilité physique des liquides n'est pas admise par tous les électriciens. Pour un grand nombre, le courant ne peut pas traverser un liquide sans le décomposer. D'autres, au contraire, l'admettent très bien, et on trouvera dans le *Traité d'électricité*, de Gavarret (t. I, p. 534), le résumé des travaux importants faits sur ce point par Faraday, Foucauld, Matteucci.

Je me suis demandé si la distribution de la force électro-motrice sur une succession de corps électrolysables et de métaux suivait la loi précédemment énoncée. En prenant, par exemple, une différence de potentiel de deux volts traversant de l'eau distillée acidulée par l'acide sulfurique au 1/20, la décomposition a lieu et le galvanomètre me donne une déviation de 100°. La résistance du liquide mesurée par la méthode de substitution se trouve égale à 200 ohms. Nous verrons plus loin que cette méthode n'a ici aucun inconvénient. J'ajoute alors dans le circuit une résistance de 800 ohms. Le galvanomètre ne marque plus que 20° et cependant la décomposition du liquide, quoique affaiblie par suite de la diminution de l'intensité du courant, est encore très appréciable. Si on se basait sur la loi de distribution des tensions sur un conducteur, la force électromotrice traversant l'eau ne devrait pas être supérieure à 0 volt 4; la décomposition devrait ne pas se faire. Si elle a lieu, c'est que la force électro-motrice qui traverse l'eau est égale ou supérieure à 1,49.

Les faits précédents semblent démontrer que la loi de variation des tensions n'est pas applicable à un liquide pendant l'électrolyse. S'il en est ainsi, il doit être possible d'augmenter la variation de potentiel dans le corps décomposé en augmentant la force électro-mo-

trice et en ajoutant une résistance suffisante pour que l'intensité du courant reste la même.

Il va sans dire que, dans ces expériences, la résistance de la pile et celle du galvanomètre pouvaient être considérées comme négligeables : toute la résistance était formée dans le premier cas par l'eau acidulée, dans le second par l'eau acidulée et la résistance surajoutée. La méthode de substitution employée pour la mesure de la résistance s'appliquant à un corps électrolysable peut présenter des causes d'erreur par suite des phénomènes de polarisation. Ici ces causes d'erreur ne présentent aucun inconvénient, car elles ne peuvent que diminuer les indications galvanométriques et faire croire à une résistance plus grande que celle qui est mesurée ; elles ne feraient qu'exagérer la différence entre la résistance vraie du liquide et la résistance surajoutée. Si, en effet, la résistance vraie du liquide était de 150 au lieu de 200, en ajoutant 800 ohms, la force électro-motrice ne devrait pas être supérieure à 0 volts, 31.

Il est facile d'appliquer ce raisonnement aux expériences faites soit sur les animaux, soit sur le corps humain.

Nous avons affaire ici à des corps électrolysables et la force électro-motrice qui les traverse ne doit pas être toujours la même pour une même intensité de courant lorsqu'on ajoute des forces électromotrices et des résistances appropriées.

Ces faits suffisent aussi à expliquer pourquoi le nerf est seul sensible à ces variations. M. d'Arsonval a en effet démontré que le nerf et le muscle réagissent différemment suivant la forme de l'onde électrique qui les excite. Pour le nerf l'énergie de la contraction dépend surtout de cette variation ; la quantité d'électricité mise en jeu joue un rôle secondaire. L'inverse a lieu pour le muscle ; l'énergie de la contraction dans ce cas dépend surtout de la quantité d'électricité mise en mouvement et beaucoup moins des variations de potentiel.

Or le muscle étant excité dans nos expériences par une quantité toujours égale, son excitabilité est restée toujours la même ; tandis que le nerf étant surtout sensible aux variations de potentiel, son excitabilité est devenue d'autant plus forte que la force électro-motrice était plus considérable.

V. — *Conclusions.*

Pour nous résumer nous pouvons dire :

1° Les variations de la force électro-motrice et de la résistance pour une même intensité ont une grande importance ;



2° Le muscle y est peu sensible;

3° Le nerf y est au contraire très sensible ;

4° Comme explication il faut faire intervenir d'abord la perfection plus grande des phénomènes électrolytiques, ensuite l'augmentation de la variation de potentiel dans le segment du nerf excité. En effet, la loi de distribution des forces électro-motrices, vraie pour les conducteurs non électrolytiques, n'est pas applicable aux électrolytes. Par suite l'onde électrique doit être modifiée par la variation plus grande de la chute de potentiel.

V

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR
QUELQUES ALTÉRATIONS DU SANG APRÈS LA SAIGNÉE

Par les Drs **GIACINTO VIOLA** et **GIUSEPPE JONA**
Assistants à l'Institut pathologique de l'Université royale de Padoue (Professeur A. Bonome).

Puisqu'aucun auteur, jusqu'aujourd'hui, n'a, à notre connaissance, porté son attention sur la résistance des globules rouges à se séparer de l'hémoglobine (*isotonie*) après la saignée, nous nous sommes proposé de faire des recherches à ce sujet.

Pourtant, comme cette résistance variable des hématies ne dépend pas seulement de leur spéciale structure intime (particulièrement de leur âge), mais est aussi en relation directe avec la composition du plasma, par le moyen d'influences intimes et réciproques entre les parties corpusculaires et liquides du sang, de nature non encore bien définies, nous ne pouvions séparer l'étude de l'isotonie des globules rouges, de cellé du sérum; aussi avons-nous dirigé nos recherches vers sa puissance conservatrice envers les hématies, c'est-à-dire l'*hyperisotonie du sérum*.

En outre, le rapide passage dans la circulation du liquide plasmatique des tissus après la saignée, nous a paru une occasion très favorable, pour étudier avec évidence et facilité la réaction chimique du liquide qui imbibe les tissus, par le moyen des variations que son rapide passage dans le sang aurait pu déterminer sur la réaction de ce dernier. Nous nous en sommes occupés d'autant plus volontiers, qu'il n'existe, à notre connaissance, qu'une observation de Zuntz à ce sujet, tout à fait insuffisante (1867) [1], tandis que la recherche de

[1] Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Blute (*Centralblatt f. d. med. Wiss.*, n° 51, p. 801).

l'alcalinité du sang avait pour nous cet intérêt spécial, de servir admirablement à compléter nos autres recherches.

Méthode pour l'alcalinité. — Nous nous procurons le sang dont nous avons besoin en piquant à travers la peau une veine de l'animal avec une aiguille-canule ordinaire, et en aspirant exactement dans une seringue la quantité voulue (2 centimètres cubes pour l'alcalinité). Cette quantité sera immédiatement mélangée à une solution à 10 0/0 parfaitement neutre de $SO^4Na^2+SO^4Mg$. Ce mélange, agité longuement à l'air libre, et rapidement centrifugé, donne un liquide incolore, dont l'alcalinité représente exclusivement l'alcalinité du plasma. De propos délibéré nous avons voulu avec notre méthode éliminer dans nos essais l'action des globules rouges, parce que, à notre point de vue, les oscillations alcalimétriques du plasma nous intéressant exclusivement, nous devions avant tout chercher à annuler l'influence de l'hypoglobulie en elle-même sur nos résultats.

Méthode pour l'isotonie. — Nous renvoyons pour les détails de notre méthode à la description que l'un de nous en a déjà donnée ailleurs[1]. Le sang, aussitôt extrait de la manière décrite ci-dessus, et non encore coagulé, est distribué goutte à goutte dans les vingt-cinq solutions de chlorure de sodium qui vont de 0,16 0/0 à 0,64 0/0 (3 à 4 gouttes pour 10 centimètres cubes de chacune). Selon le mode dont se comportent envers elles les corpuscules rouges, on peut les diviser en trois groupes : les uns, en très petit nombre, invisibles encore à l'œil nu, échappent déjà aux premières solutions : *résistance maximum*. La plus grande partie ne se dissout déjà plus à 0,44 0/0 environ (chez le chien) : *résistance moyenne*. Une petite partie continue à se dissoudre jusqu'à 0,52 0/0 (ce dont on s'aperçoit quand les globules de résistance moyenne, se déposant, laissent les solutions encore légèrement colorées par l'hémoglobine) : *résistance minimum*.

Selon toutes probabilités (ce qui a été prouvé par l'un de nous dans la malaria humaine[1], et ce que prouvent à l'évidence nos recherches actuelles), cette variable résistance dépend exclusivement de l'âge variable des hématies dont se compose la masse sanguine. Il y aurait à distinguer soit d'un côté, soit de l'autre, un *petit nombre* d'hématies dont l'un représenterait le « matériel de nouvelle formation » (résistance maximum), l'autre celui de « décomposition » (résistance minimum). Au milieu la presque totalité des globules rouges (résistance moyenne), pour laquelle il existerait comme un continuel *avoir* d'un côté, un continuel *doit* de l'autre,

[1] G. Viola, Alcune note intorno all'isotonia dei corpuscoli rossi dell'uomo in condizioni fisiologiche e patologiche (*Gazzetta degli Ospedali*, n° 12, 1894).

exactement équilibrés. La rupture de cet équilibre serait la raison de nombreuses variations des résistances, se vérifiant dans des conditions pathologiques variables.

Nous nous sommes seulement occupés de déterminer les deux dernières résistances, l'aide du microscope étant nécessaire pour la première.

Méthode pour l'hyperisotonie. — Pour pouvoir déterminer convenablement la quantité de sérum nécessaire à compenser l'action dissolvante de l'eau sur les hématies, nous nous sommes servi d'une méthode imaginée par l'un de nous dans le but de recherches cliniques [1] et qui n'est en dernière analyse qu'une modification des méthodes de Hamburger et de Limbeck [2]. La quantité de sang nécessaire (15 à 20 centimètres cubes) nous est fournie aisément par le système ci-dessus indiqué.

Le sang étant défibriné, centrifugé, on décante le sérum, et on détermine l'*isotonie moyenne* des corpuscules. On prend une série de 10 à 12 petites éprouvettes, on distribue dans chacune : 1° 2 centimètres cubes d'une solution de chlorure de sodium, toujours d'une même quantité hypoisotonique (0,10 0/0) eu égard à l'isotonie moyenne déjà déterminée (par exemple : isotonie moyenne 0,40 0/0, solution hypoisotonique 0,30 0/0); 2° le sérum en quantités ainsi graduellement croissantes : millimètres cubes 100, 110, 130, 160, 200 etc.; 3° une petite goutte (pour chaque éprouvette) des corpuscules centrifugés, à isotonie moyenne connue. La quantité de sérum suffisante pour compenser l'action dissolvante de 2 centimètres cubes d'une solution moins 0,10 0/0 isotonique est celle de la première éprouvette qui se présente *opaque*. Si nous voulons maintenant établir un chiffre qui exprime en valeur de chlorure de sodium l'hyperisotonie du sérum, il nous reste à faire un simple calcul, sur les bases de la formule suivante :

$$a \, . \, 2 + x \, . \, b = (2 + b)\,(a + 0.001),$$

dans laquelle a= solution hypoisotonique employée; $(a+0{,}001)$= solution isotonique; b= quantité de sérum contenue dans la première éprouvette opaque; x= valeur hyperisotonique cherchée. Il en résulte facilement la valeur de x, qui représente la valeur hyperisotonique de 1 centimètre cube de sérum :

$$x = \frac{(2+b)\,(a+0.001) - (a \, . \, 2)}{b}.$$

[1] *Recherches hématologiques dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique a frigore*, par G. Viola (sera prochainement publié).

[2] Limbeck, *Grundriss eine Path. d. Blutes*, Iéna, 1892.

Cette méthode a l'avantage sur celles de Hamburger et de Limbeck de demander très peu de sang, de pouvoir le recueillir aisément sans saignée, d'être parfaitement applicable même au sérum hémoglobinique, d'avoir une graduation plus uniforme et détaillée et par conséquent de fournir des résultats plus exacts.

La saignée était faite habituellement sur l'artère fémorale, sans narcose, d'un seul coup, rapidement : la quantité de sang soustraite était souvent de 1/25 du poids total du chien; les chiens étaient nourris presque exclusivement de viande. Nous avons aussi fait des expériences sur quelques lapins. Les expériences totales sont au nombre d'une vingtaine : les résultats qu'elles nous ont fournis n'ont jamais présenté *aucune* contradiction entr'eux, et furent plus évidents après des saignées plus généreuses. Nous choisirons dans leur nombre un exemple des plus démonstratifs et des plus complets.

Expérience X.

Poids du chien : 22kg,600. — Quantité de sang soustraite : 850cc.

Indication du moment où on fait l'essai.		Numéro d'ordre des essais.	Alcalinité de 100cc de sang exprimée en milligrammes de NaOH.	Résistances.		Hyperisotonie exprimée en valeurs de ClNa.
				Moyenne.	Minimum.	
Moyenne normale		I	**178.80**	**0.42**	**0.52**	gr **1.90 %**
Après la saignée :	Immédiatement	II	178.80	0.42	0.52	1.90
	Une demi-heure	III	134.10	0.46	0.58	0.92
	Une heure	IV	122.92	0.46	0.60	0.92
	Deux heures	V	122.92	0.46	0.62	1.20
	Deux heures et demie	VI	—	0.54	0.64	0.92
	Sept heures	VII	**178.80**	**0.42**	**0.52**	**1.82**
	Un jour	VIII	178.80	0.42	0.52	1.98
	Deux jours	IX	—	0.42	0.54	1.98
	Trois —	X	167.62	0.42	0.54	1.90
	Cinq —	XI	178.80	0.42	0.52	1.65
	Sept —	XII	189.97	0.40-0.42	0.52	1.98
	Neuf —	XIII	201.15	0.40	0.54	1.96
	Douze —	XIV	189.97	0.32-34-36-38	0.52	1.90
	Seize —	XV	—	0.32-0.34	0.50	2.05
	Vingt —	XVI	189.97	0.32	0.50	1.65

Les résultats de nos recherches se prêtent aux considérations suivantes :

L'*alcalinité* du sang décroît rapidement après la saignée. Ce fait est demeuré constant dans toutes nos expériences. Cette diminution commence à être sensible quelques minutes seulement après la sai

gnée et atteint généralement son maximum dans les deux premières heures. Alors l'alcalinité commence à remonter lentement. En combien de temps atteint-elle de nouveau la normale? Nous avons trouvé qu'elle l'avait atteinte après quatre heures et demie dans la douzième expérience, après cinq heures dans la huitième, après six heures dans la neuvième, après sept heures dans la dixième. Nous manquons d'autres observations à ce propos. Ce qu'il y a de sûr, c'est que le premier jour après l'opération la normale était rétablie dans tous les cas, et dans les jours suivants nous l'avons vue quelquefois sensiblement dépassée, comme il résulte du tableau de la dixième expérience.

L'explication de cette diminution d'alcalinité est chose facile : elle dépend de la pénétration dans la circulation du liquide plasmatique des tissus, lequel va rétablir la masse primitive du sang. Ce liquide, surchargé des produits acides de désassimilation des tissus, a nécessairement une réaction alcaline inférieure à celle du sang, bien qu'il contienne les sels alcalins (principaux éléments de cette réaction), dans les mêmes qualités, quantités et proportions que le sang lui-même. Ces produits acides, recueillis dans l'intérieur des tissus, quand ils envahissent rapidement le sang, doivent y déterminer des échanges multiples entre ses éléments acides et basiques, dont le résultat final est une acidification de la masse sanguine.

Il faut remarquer que lorsqu'il s'est produit une notable hydrémie à cause de la saignée, nous mesurons effectivement avec notre quantité déterminée de sang, de 2 centimètres cubes, une plus grande quantité de plasma, aux dépens des corpuscules diminués, que dans les conditions normales. Or, puisque la plus grande valeur alcalimétrique appartient justement au plasma, nos résultats, après la saignée, sont donc légèrement exagérés, dans ce sens qu'ils doivent indiquer une diminution de l'alcalinité plus petite que la véritable.

En outre, remarquons que nos expériences sur des carnivores, nourris en général exclusivement de viande, étaient faites dans les conditions moins favorables pour la diminution de l'alcalinité, les organismes étant alors plus disposés à compenser l'acidification du sang (Salkowsky [1], Walter [2], Cohnstein [3]).

Les chiffres que nous avons obtenus deviennent donc, en raison de ces considérations, d'autant plus significatifs. Même la rapide élévation à la normale, après quelques heures, de la réaction, indique la tendance énergique du sang à se rétablir dans les limites

[1] *Virchow's Arch.*, Bd LVIII, p. 1.
[2] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak*, 1887, p. 149.
[3] *Virchow's Arch.*, Bd CXXX, Heft 2, p. 332.

physiologiques. Il nous sera donc facile de comprendre comment une altération quelconque ne soit pas appréciable aussitôt après la saignée, et même après quelques heures, quand le courant lymphatique ne s'est pas encore établi dans toute son intensité, ou s'est déjà notablement ralenti (Bizozzero, Salvioli). Il est alors neutralisé à mesure qu'il pénètre.

Mais les altérations les plus remarquables sont celles de l'*isotonie* des corpuscules rouges. La diminution de résistance est commune à la résistance moyenne et à la résistance minimum, mais elle se fait sentir toutefois plus fortement sur la seconde. Ce qu'il y a de plus surprenant, c'est que ces abaissements si remarquables de résistance disparaissent rapidement, leur retour à la normale coïncidant avec celui de l'alcalinité. Ils sont donc sous la dépendance de la pénétration dans la circulation de la lymphe des tissus : il s'ensuit, à cause de l'altération de la crase du sang, des échanges anormaux entre les éléments respectifs des corpuscules rouges et du liquide qui les baigne. La conséquence est probablement la perte, de la part des corpuscules, de matières fixes, d'où la nécessité d'une plus grande concentration saline pour équilibrer l'action dissolvante de l'eau (Hamburger).

La nature des altérations particulières que présente le plasma à cet égard ne doit pas être cherchée dans les sels inorganiques, ainsi que nous l'avons déjà dit. Elle ne peut même pas être attribuée à la diminution des albuminoïdes, la résistance se rétablissant bien avant ces derniers. Mais puisque la résistance revient à la normale quand y retourne l'alcalinité, il est permis de penser que les variations sont aussi en dépendance directe des produits acides de l'échange matériel. Du reste il a été prouvé expérimentalement par Hamburger [1], que l'action des acides sur le sang défibriné et non défibriné est d'en abaisser la résistance.

Si, pendant un nombre suffisant de jours, on continue après la saignée à essayer la résistance des hématies, on peut voir que, à des distances variables de l'opération, ces résistances, qui étaient retournées et se maintenaient à la normale, commencent à s'en écarter et non précisément dans le même sens toutes les deux (la moyenne et la minimum), mais la première remonte très sensiblement, tandis que la seconde peut même descendre légèrement dans quelqu'un des essais. La moyenne remonte de cette façon : dans les éprouvettes de concentration inférieure, qui la précèdent immédiatement, le sang commence à ne plus se dissoudre complè-

[1] *Arch. f. (Anatomie und) Physiologie*, 1893, suppl., p. 153; et *Archives de physiologie normale et pathologique*, n° 2, 1893.

tement, et toutefois le nombre des corpuscules qui s'y conserve est encore tellement limité, que les solutions ne sont pas nettement opaques. Ces éprouvettes *de passage* peuvent être au nombre de 3 à 4. Elles se font de jour en jour plus denses en hématies, jusqu'à ce que la résistance moyenne, ainsi remontée, arrive à être marquée nettement par elles. Les premiers indices que les résistances remontent se rencontrent chez les chiens au plus tôt après sept jours; chez les lapins, plus tôt. Si, au moment de la plus grande augmentation (vingt-cinq à trente jours après la saignée), on sacrifie les animaux, on peut trouver chez eux la rate et la moelle des os en état d'hémopoïèse.

Nous ne doutons pas un instant que la néoproduction des globules soit en rapport avec l'augmentation de la résistance moyenne, comme déjà l'un de nous a prouvé que dans la malaria (coïncidant avec l'augmentation du poids spécifique du sang) elle l'était avec la reproduction du sang.

Cette donnée nous aurait complètement échappé, si, comme il est d'usage chez les auteurs allemands, nous nous fussions occupés d'établir seulement la résistance minimum. Les modifications aux méthodes de Mosso et d'Hamburger, desquelles nous nous sommes servis, nous permettant de séparer les hématies en deux groupes bien distincts, nous ont donné la possibilité d'en étudier séparément les propriétés, qui, pour des conditions physio-pathologiques identiques, peuvent être très diverses, et même opposées. En général, on peut établir que l'isotonie des hématies est sous la dépendance de trois facteurs principaux : le plasma sanguin; l'activité des organes hémopoïétiques; l'activité des organes destructeurs du sang.

Quand, pour des conditions diverses, la constitution intime du plasma changera, les corpuscules rouges deviendront un précieux réactif, doué de la plus grande sensibilité, pour nous avertir des changements survenus. Comme l'influence du plasma s'exerce nécessairement sur tous les globules, leurs divers groupes présenteront, dans le même temps, des oscillations parallèles en plus ou en moins de l'isotonie. Le groupe des corpuscules moins résistants pourra tout au plus réagir avec une plus grande sensibilité.

Nous avons un exemple frappant des oscillations de ce genre dans les premières heures après la saignée.

Quand, au contraire, les deux autres facteurs entrent en action, la manière dont se comporte l'isotonie, soit du groupe jeune, soit du groupe vieux, devient tout à fait indépendante. En effet l'augmentation ou la diminution de l'activité des organes formateurs se fait sentir exclusivement sur le groupe jeune, y déterminant respectivement augmentation ou diminution de la résistance; tandis que

l'activité augmentée ou diminuée des organes destructeurs s'exerce de manière correspondante sur l'autre groupe des globules.

Nous constatons des exemples de ces oscillations indépendantes des deux résistances dans la malaria et après la saignée, quand l'une ou l'autre de ces conditions pathologiques a déterminé un réveil des organes hémopoïétiques.

L'étude de l'*hyperisotonie* du sérum, dans ces oscillations parallèles en général à celles de l'alcalinité et de l'isotonie, est un autre indice certain des notables changements que déterminent dans le sang les forts et subits courants lymphatiques des tissus, puisque ces courants diminuent la concentration hyperisotonique du plasma. Si cette concentration est en général sous la dépendance des sels inorganiques dissous dans le plasma, elle ne l'est pas exclusivement. Pour nous exprimer plus exactement, elle représente la résultante de l'action combinée de ces substances et d'autres très diverses; parmi lesquelles quelques-unes sont réellement nuisibles à la conservation des hématies.

Ce qui précède peut être déjà déduit de ce simple fait que la lymphe peut, tout en étant, pour la concentration saline, identique au plasma sanguin, y déterminer des abaissements remarquables.

Il nous est bien agréable d'exprimer notre gratitude à M. le professeur A. Bonome, notre maître, qui nous a largement fourni des moyens d'étude et des conseils.

VI

RECHERCHES

SUR LES

INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE PEPTONE

ET LEUR INFLUENCE SUR LA COAGULABILITÉ DU SANG CHEZ LE CHIEN

Par M. CH. CONTEJEAN

(Travail de l'Institut de pathologie du Muséum.)

Schmidt-Mülheim[1] a découvert que, chez le chien, les injections intraveineuses de peptone déterminent l'incoagulabilité du sang pendant un temps plus ou moins long, suivant la dose employée. Ce phénomène ne se produit pas chez tous les animaux, en particulier chez le lapin. Nous savons, depuis les recherches postérieures de Pollitzer[2] et de Grosjean[3] que l'action anticoagulante des injections intravasculaires de peptone ordinaire est due à la propeptone, impureté qui la souille toujours et dont on ne savait pas encore la débarrasser à l'époque où parut le mémoire de Schmidt-Mülheim. Pollitzer incrimine spécialement la deutéroalbumose et surtout l'hétéroalbumose de Kühne. Grosjean a définitivement tranché la question suivante, récemment encore entourée d'obscurité, que la propeptone n'a aucune action spécifique sur la coagulation du sang in vitro. En effet, dit-il, les doses de propeptone nécessaires pour suspendre la coagulation du sang sont comparables à celles de chlorure de sodium, de sucre ou d'autres substances indifférentes, capables de produire le même effet. Il montre, en outre, qu'il est nécessaire que la propeptone, pour acquérir son influence sur la coagulabilité du sang,

[1] ADOLF SCHMIDT-MÜLHEIM, Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung (*Du Bois' Archiv*, 1880, S. 50 u. folg.)

[2] POLLITZER, in KUEHNE, Albumosen und Peptonen (*Zeitschrift für Biologie*, 1885, N. F., Bd III, S. 292).

[3] ALFRED. GROSJEAN, Recherches sur l'action physiologique de la propeptone et de la peptone (*Mémoires de l'Académie royale de Belgique*, 1892).

passe par l'un ou l'autre des organes du corps et y subisse certaines modifications [1].

Il est possible de mettre obstacle à ce rôle sur la coagulabilité du sang que joue la peptone introduite dans l'appareil circulatoire. Schmidt-Mülheim [2] a reconnu que, lorsque la coagulation du sang a réapparu quelque temps après une première injection de peptone, elle n'est plus influencée par une nouvelle injection. Grosjean [3] a vu persister cette immunité vingt-quatre heures environ après le retour de la coagulabilité. Fano [4] est arrivé au même résultat par un autre procédé. Une injection de peptone consécutive à une injection de tryptone n'entrave plus la coagulabilité du sang, bien que l'injection préalable de tryptone n'ait eu elle-même aucune action sur cette dernière. Enfin, Grosjean [5], après avoir montré que la peptone pure, préparée suivant le procédé de Kühne, ne supprime jamais la coagulation du sang et se borne à la diminuer, nous apprend qu'une injection de peptone confère l'immunité vis-à-vis d'une injection de propeptone pratiquée dans les vingt-quatre heures qui suivent.

L'ensemble de ces faits nous montre que le chien peut être rapidement amené à tolérer une injection intravasculaire de peptone sans que le sang devienne incoagulable ; c'est ce qui m'a engagé à rechercher si on ne pourrait pas atteindre ce résultat par d'autres méthodes. Dans l'expérience de Schmidt-Mülheim, le produit empêchant la coagulation du sang, produit qui provient de la transformation de la peptone dans un organe ou qui est sécrété par l'organisme lui-même sous l'influence de cette dernière, ce que nous ne savons pas au juste actuellement, a probablement déterminé de la part de l'organisme affecté, une réaction dont l'effet a été la sécrétion d'une substance antitoxique rétablissant la coagulabilité du sang et permettant à l'animal de résister à une intoxication ultérieure. S'il en est ainsi, il semble possible de provoquer cette réaction de l'organisme chez un chien normal en lui transfusant du sang de peptone [6] dans les vaisseaux. Ce chien pourrait alors être peptonisé quelque temps après la transfusion sans que le sang perdît la faculté de se coaguler.

Avant de décrire les expériences que j'ai faites à ce sujet, je dois entrer dans quelques détails généraux sur la manière dont elles ont

[1] Grosjean, *loc. cit.*, p. 33 et 34 du tirage à part.

[2] Schmidt-Mülheim, *loc. cit.*, p. 52.

[3] Grosjean, *loc. cit.*, p. 17, 18, 19, 20, 23 et 24.

[4] Dr Fano, Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe (*Du Bois' Archiv*, 1881, S. 279).

[5] Grosjean, *loc. cit.*, p. 26 et 35.

[6] A l'exemple des auteurs allemands, je désigne par sang de peptone *(Peptonblut)* du sang incoagulable pris sur un chien ayant reçu dans les vaisseaux une injection de peptone à dose suffisante. Le terme de sang peptonisé serait impropre, puisque le sang de chien, additionné de peptone, peut encore se coaguler.

été conduites. J'ai employé comme substance destinée à provoquer l'incoagulabilité du sang, la peptone de Witte, à Rostock. Il était inutile, en effet, pour le cas qui nous occupe, d'avoir recours à de la propeptone exempte de peptone dont la préparation est fastidieuse. Le produit de Witte est très riche en albumoses, et par suite très propre à rendre le sang du chien incoagulable. Il suffit, comme un grand nombre d'expériences faites dans un autre but me l'ont enseigné, d'injecter même lentement 1/3 de gramme de cette peptone par kilogramme d'animal dans les veines d'un chien, pour déterminer pendant une heure environ l'incoagubilité du sang. Je citerai comme type une expérience où précisément l'injection a été faite dans la veine porte.

2 février 1894. — Chienne de 19 kilogrammes. Pas d'anesthésie. On découvre un rameau de la veine porte à l'aide de la cocaïne et on y fixe une canule. De 3 h. 45 m. à 4 h. 30 m., on injecte sans interruption, c'est-à-dire avec une très grande lenteur, 6gr,5 de peptone de Witte. Le sang coule en nappe par la plaie du ventre et on ne peut parvenir à arrêter l'hémorragie. L'animal recousu est placé dans une cage à urine. A 6 h. 15 m., il n'a pas émis une goutte d'urine, mais on trouve dans le vase du sang qui n'est pas coagulé. Ce chien n'a pas poussé une seule plainte pendant toute l'opération.

Cette expérience, qui nous montre que la peptone injectée dans la veine porte, dans d'excellentes conditions, produit les mêmes effets que lorsqu'on l'injecte dans une autre veine, bien que le contraire ait été soutenu, nous prouve en outre que 1/3 de gramme de peptone, même injecté lentement, suffit à rendre le sang incoagulalable. Une dose bien moindre peut même produire ce résultat. Je vois, par exemple, dans une expérience de Schmidt-Mülheim, qu'un chien de 23 kilogrammes, ayant reçu 3 grammes de peptone, a eu son sang incoagulable pendant plus d'une heure [1]. On remarquera que dans nos expériences nous avons toujours donné à nos animaux une dose beaucoup plus forte, le plus souvent supérieure à 1/2 gramme par kilogramme; que l'injection a toujours été faite en cinq minutes environ et, par suite, le sang aurait toujours dû être incoagulable. Le sang dont la coagulabilité devait être examiné, était puisé dans une artère, par un tube de verre qui y était fixé à demeure. Il était recueilli de temps en temps dans des tubes à essai, après qu'on avait laissé couler le sang stagnant entre les prises dans la canule de verre et qu'on avait au besoin expulsé avec une plume d'oiseau les caillots qui s'y étaient formés. La peptone était employée dissoute à

[1] SCHMIDT-MÜLHEIM, *loc. cit.*, p. 52.

chaud dans de l'eau salée à 5 p. 1000 environ et injectée encore tiède au titre de 1/10e après avoir été soigneusement filtrée. Les animaux étaient enveloppés dans une couverture pendant la durée de l'expérience, afin d'empêcher un refroidissement trop rapide.

Voici les protocoles de quelques expériences :

20 octobre 1894. — On injecte dans la veine jugulaire externe d'un chien de 10 kilogrammes 8 grammes de peptone. L'opération dure dix minutes. Du sang, puisé immédiatement après dans la carotide, n'est point encore coagulé le surlendemain. On fait alors dans ce vaisseau une prise de quarante centimètres cubes de sang que l'on injecte aussitôt, à 2 h. 30, dans la veine fémorale d'une chienne pesant 30 kilogrammes. Bien que ce deuxième animal ait un kyste assez volumineux à une mamelle, il paraît être dans un état de santé satisfaisant.

Cette chienne est reprise vers 4 heures. Elle paraît très abattue et n'oppose aucune résistance quand on la fixe sur une gouttière. On lui fait une prise de sang dans l'artère fémorale. Elle coagule en quelques minutes. De 4 heures à 4 h. 5 m., on lui injecte dans la veine fémorale 23 grammes de peptone ; puis on recueille dans l'artère du sang, de cinq en cinq minutes. Chaque prise *coagule en cinq minutes* environ. L'animal est dans un état de profonde narcose ; la respiration est pénible et se fait avec un fort cornage. L'expérience ne peut être poursuivie après 4 h. 30 m., car l'animal meurt. La dernière prise de sang a coagulé en moins de cinq minutes.

26 octobre 1894. — A 10 h. 45 m., on injecte en cinq minutes 10 grammes de peptone dans la veine fémorale d'un chien de 11 kilogrammes. Une demi-heure après (11 h. 15 m.), on puise dans l'artère fémorale de ce chien 18 centimètres cubes de sang incoagulable que l'on injecte aussitôt dans la veine honteuse externe d'un chien de 18 kilogrammes. Des prises de sang faites à ce deuxième chien dans l'artère crurale, de cinq en cinq minutes, se coagulent rapidement. La dernière est faite à 11 h. 35 m.

A 3 h. 40, on injecte à ce deuxième chien 10 grammes de peptone dans la veine saphène interne. L'opération dure trois minutes. A 3 h. 45 m., on fait une prise de sang dans l'artère fémorale : coagulation en cinq minutes. On injecte encore 5 grammes de peptone et, à partir de 3 h. 50 m. jusqu'à 4 h. 30 m., on fait des prises de sang artériel toutes les cinq minutes. Chacune de ces prises commence à se coaguler dans les cinq minutes, et au bout de dix minutes environ, on peut retourner le tube à essai. Les prises 3 et 4 ont demandé un quart d'heure pour se coaguler. Les deux dernières étaient complètement coagulées en moins de cinq minutes. La narcose a été remarquablement faible ; elle a presque cessé à partir de 4 h. 10. Ce chien, extrêmement hargneux, cherchait alors à mordre chaque fois qu'on l'approchait. On remarque aussi, vers la fin de l'expérience, que le sang jaillit avec force de la canule placée dans l'artère fémorale, ce qui prouve que la pression sanguine se relève beaucoup.

Nous ferons remarquer que, dans cette expérience, 1 centimètre cube de sang de peptone par kilogramme d'animal a suffi pour protéger un chien contre l'injection d'une dose de peptone plus de deux fois et demi capable de provoquer l'incoagulabilité du sang, et pratiquée quatre heures après la transfusion préventive. Les résultats ne sont pas toujours aussi brillants, témoin l'expérience suivante :

6 novembre 1894. — A 9 h. 30 m., on injecte dans la veine fémorale d'un dogue allemand âgé de cinq mois au plus, et pesant 10 kilogrammes, 10 grammes de peptone de Witte. On puise, quelques minutes après, du sang dans l'artère fémorale, et, de 9 h. 30 m. à 9 h. 40 m., on injecte dans la veine petite saphène : à un chien A, poids 10 kilogrammes, âge 1 an, 15 centimètres cubes de sang de peptone ; à un chien B, poids 7 kilogrammes, âge 5 mois, 10 centimètres cubes ; et à un chien C, poids 8 kilogrammes, âge 1 an, 15 centimètres cubes.

Chien A, de 10 kilogrammes. De 10 h. 25 m. à 10 h. 30 m., on lu injecte 8 grammes de peptone dans la veine fémorale. Le sang est puisé dans l'artère satellite. Il est coagulable. Voici un tableau renseignant à ce sujet :

Heures des prises de sang. h. m.	Début de la coagulation. h. m.	Coagulation complète. h. m.
10 35	10 40	10 42
10 40	10 43	10 49
10 45	10 50	10 54
10 50	10 52	10 55
10 55	10 56	11 1
11	11 2	11 7

Ce chien a été immunisé contre l'action anticoagulante de l'injection de peptone.

Chien B, de 7 kilogrammes, et âgé de 5 mois, c'est-à-dire très sensible à l'action de la peptone. On injecte à 1 h. 10 m., c'est-à-dire trois heures et demie après la transfusion préventive, 7 grammes de peptone dans la veine fémorale. Six prises de sang, de cinq en cinq minutes, sont faites dans l'artère fémorale. Aucune n'est coagulée le lendemain matin. L'immunité a déjà disparu, ou peut-être n'a pas été conférée.

Chien C, de 8 kilogrammes. A 2 h. 5 m. (4 h. 30 m. après l'injection protectice), on injecte dans la veine fémorale 7 grammes de peptone. Six prises de sang sont faites, de cinq en cinq minutes, dans l'artère fémorale. A 2 h. 45 m. seulement on aperçoit quelques flocons de fibrine dans la plupart des tubes à essai. A 3 heures, les quatre derniers tubes ont fourni un coagulum mou ; on peut les retourner avec précaution. A 4 heures, les deux premières prises sont coagulées à leur tour. Le caillot est très mou et fluctuant. L'animal a été tué par hémorragie un peu avant 3 heures, et à 4 heures le sang était bien coagulé. Le coagulum était mou et présentait une épaisse *crusta phlogistica.*

L'immunité était en train de disparaître chez ce troisième chien.

En résumé, nous voyons qu'il est possible de préserver un chien contre l'action anticoagulante des injections intravasculaires de peptone, en lui transfusant, une heure ou deux auparavant, une petite quantité de sang de peptone. On pourrait se demander si ce sang de peptone n'agit pas par la peptone qu'il renferme, puisqu'une première injection de peptone protège contre une deuxième, faite lorsque le sang est redevenu coagulable. Mais la quantité de peptone contenue dans la quantité de sang de peptone suffisante pour prémunir contre une injection postérieure de peptone, est au plus de 2 décigrammes, et j'ai constaté qu'une injection de peptone en quantité insuffisante (2 et 3 grammes) et pratiquée assez lentement pour ne pas provoquer l'incoagulabilité du sang, ne protège pas contre une peptonisation faite quelque temps après. Bien plus, j'ai reconnu qu'on pouvait injecter des quantités énormes de peptone dans les cavités séreuses sans que la coagulabilité du sang soit jamais affectée. Le 19 mars 1893, j'ai injecté 66 grammes de peptone dans la plèvre d'une chienne de 15 kilogrammes, et deux heures après, le sang était toujours coagulable. Souvent même, ces injections pratiquées, bien entendu, avec une asepsie absolue, n'entraînent pas l'empoisonnement de l'animal. J'ai constaté qu'une injection de grandes quantités de peptone (1 gr. par kgr.) dans le péritoine, ne protège pas contre une injection intraveineuse faite quelques heures après. Le sang devient incoagulable. Ces expériences nous montrent donc que le sang de peptone renferme une substance spéciale qui dépend peu de la *quantité* de peptone introduite dans l'organisme, mais beaucoup de la *vitesse* avec laquelle elle pénètre dans le torrent circulatoire. Cela nous autorise à supposer que la substance anticoagulante contenue dans le sang de peptone, pourrait bien ne pas être de la peptone transformée, comme on le croit, mais bien une substance produite par l'organisme sous l'influence de cette dernière, dans des conditions spéciales. Cette substance déterminerait chez les chiens où elle est introduite, une réaction amenant la sécrétion d'un antitoxique permettant à l'animal de lutter avantageusement contre une injection ultérieure de peptone. Toutes les tentatives que j'ai faites pour extraire cette substance du sang de peptone, ou du moins pour la séparer des globules et des albumines, ont complètement échoué. Elle doit adhérer énergiquement aux précipités.

Il était naturel de se demander aussi si on ne pourrait pas protéger un chien contre l'action de la peptone, en lui injectant préalablement dans le péritoine du sérum de chien dont le sang aurait été recueilli pendant la durée passagère d'une immunisation. Voici deux expériences qui répondront à cette question :



26 octobre 1894. — On a peptonisé un chien de 11 kilogrammes, à 10 h. 45 m., par injection de 10 grammes de peptone dans une veine. L'opération a été faite aseptiquement. Ce chien, dont le sang était redevenu coagulable vers 3 heures environ, a été saigné dans un vase stérilisé, à 5 heures du soir.

27 octobre. — A 4 heures du soir, on injecte 40 centimètres cubes du sérum de ce chien dans le péritoine d'un autre animal pesant 5 kil. 950.

28 octobre — De 10 h. 45 m. à 11 h., on injecte 4 grammes de peptone dans la veine jugulaire externe du dernier chien. L'animal ayant le coryza et cornant fortement est trachéotomisé. On puise, dans la carotide du sang, après injection de 2 grammes de peptone. Il est coagulé à 11 heures. Lorsque l'animal a reçu 3 grammes, on fait encore 3 prises de sang (de 10 h. 50 m. à 10 h. 55 m.). Les flocons de fibrine apparaissent dans ces tubes à 11 heures et augmentent constamment de volume; à 2 heures seulement, on constate qu'ils ont fourni un coagulum très mou. Enfin, trois prises sont faites à 11 h. 5 m., l'animal ayant reçu 4 grammes de peptone en tout. Elles se coagulent en moins de cinq minutes, mais le coagulum est très mou. A 11 h. 15 m., on fait encore deux prises qui coagulent immédiatement, et on tue l'animal par hémorragie.

6 novembre 1894. — Le chien A, de l'expérience citée plus haut sous la même date, est saigné aseptiquement, par la carotide, à 4 heures du soir.

7 novembre. — 50 centimètres cubes de sérum sont injectés, à 1 h. 30, dans le péritoine d'un chien pesant 6 kil. 500, et ayant encore ses crochets de lait.

A 3 h. 25 m., on injecte 5 grammes de peptone dans la veine jugulaire externe de ce nouveau chien. De 3 h. 30 à 4 heures, on fait, de cinq en cinq minutes, 6 prises de sang dans la carotide. Les trois premières prises donnent des flocons de fibrine en une vingtaine de minutes, et au bout d'une demi-heure sont prises en un coagulum mou. La quatrième prise est coagulée au bout d'un quart d'heure. Enfin, les deux dernières fournissent en dix minutes des coagula mous. A 4 heures, ce chien est saigné à blanc. Le sang recueilli est complètement coagulé avant 5 heures.

On trouve encore, à l'autopsie, du sérum dans le péritoine.

Il est donc possible en injectant dans le péritoine du sérum de chien réfractaire à la peptone, de protéger partiellement un chien contre l'action spécifique sur le sang de cet albuminoïde.

Avant de terminer cette note, je dirai quelques mots relatifs à la coagulation du sang de peptone. Il est inexact de croire qu'il ne se coagule jamais que lorsqu'intervient la putréfaction, comme cela a été dit. Le sang de peptone, puisé aseptiquement dans les vaisseaux, laisse déposer ses globules et, au bout de deux ou trois jours, j'ai

vu quelquefois se former un coagulum dans la zone des globules. La coagulation atteint peu à peu le plasma qui, dans mes expériences, ne s'est jamais pris complètement.

L'addition de quelques gouttes d'une solution de chlorure de calcium ou de chloroforme fait coaguler en une heure ou deux du sang de peptone fraîchement extrait des vaisseaux dans un tube à essai, surtout si on le maintient à une température de 30°. L'addition de 1/4 à 1/2 volume d'eau produit le même résultat. Fano[1] a déjà constaté que le plasma de sang de peptone obtenu par centrifugation coagule fort lentement quand on l'étend d'eau (2 ou 3 jours). Il le fait aussi coaguler en masse par un courant d'acide carbonique. On ne peut donc dire que le sang de peptone est incoagulable. En réalité, sa coagulabilité persiste, extrêmement retardée.

Au moment où le sang d'un chien peptonisé redevient coagulable, si on saigne l'animal dans un grand vase de verre, la coagulation est très lente et présente alors un phénomène curieux. Les globules se déposent très vite, comme dans le sang de cheval, puis forment un coagulum stromatique au fond du vase. Le plasma surnage sans se coaguler pendant quelquefois un ou deux jours, comme cela a lieu pendant la coagulation de la lymphe. Pendant ce temps, les parois du vase en contact avec le plasma se recouvrent d'une couche de fibrine extrêmement mince. Pourtant, si on décante dans un tube à essai une petite quantité de ce plasma, il se coagule en une heure environ, et même beaucoup plus vite, si on le place dans une étuve à 30°. Or, la coagulation de ce plasma dans le tube à essai est extrêmement retardée jusqu'à deux ou trois heures, si on y ajoute des flocons de fibrine lavés et bien exprimés. Ce fait me semble susceptible d'être interprété comme il suit : les globules s'étant déposés en majeure partie, le plasma, d'ailleurs d'une belle couleur ambrée, n'en renferme plus qu'une quantité insignifiante et par suite ne contient qu'une quantité très faible de ferment de la fibrine. Si on place dans ce plasma des flocons de fibrine, comme cette substance a une grande affinité pour les ferments, elle absorbe le fibrin-ferment au fur et à mesure qu'il se produit et le plasma ne se coagule pas. C'est ce qui se passe probablement dans le grand vase de verre où le plasma est étalé en nappe mince sur le coagulum des globules, qui lui enlève constamment le fibrin-ferment se fabriquant dans son intérieur aux dépens des rares globules qui s'y trouvent encore. Lorsqu'on le décante dans un tube à essai et qu'on n'y ajoute point de fibrine, le fibrin-ferment peut s'accumuler et en peu de temps la coagulation se produit.

[1] Fano, *loc. cit.*, p. 287.

En résumé, nous avons montré dans ce travail que :

1° On peut injecter dans les cavités séreuses des quantités considérables de peptone sans rendre le sang incoagulable et sans que ces injections aient aucune action préventive sur l'effet anticoagulant d'une injection intravasculaire pratiquée quelque temps après la première;

2° On peut protéger un chien contre l'action anticoagulante des injections de peptone en lui injectant préalablement dans les vaisseaux une petite quantité de sang de peptone, ou, dans le péritoine, du sérum de sang de chien momentanément immunisé vis-à-vis de l'effet anticoagulant de la peptone.

3° Le sang de peptone finit ordinairement par se coaguler partiellement, même à l'abri des germes de l'air. Sa coagulation est activée par le chlorure de calcium et même par l'eau distillée.

4° Au moment où le sang d'un chien peptonisé redevient coagulable, il se coagule en deux temps. Les globules tombent au fond et forment en quelques heures un coagulum mou occupant la partie inférieure du vase. Le plasma surnageant ne se prend que beaucoup plus tard, quelquefois un jour ou deux, en donnant naissance à une couenne surmontant le caillot des globules. Ce phénomène rappelle la coagulation en deux stades du sang de certains crustacés.

VII

SUR LES PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES OU MICROBIOPHILES

DU SÉRUM DU LAPIN

SUIVANT QUE CET ANIMAL EST VACCINÉ CONTRE LE STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE OU PRÉDISPOSÉ A CETTE INFECTION

Par M. J. **COURMONT**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

(Travail du laboratoire du professeur Arloing.)

Dans une communication antérieure à la Société de biologie[1], Rodet et moi avons mis en relief les propriétés prédisposantes des cultures filtrées du staphylocoque pyogène. Nous avons ensuite démontré[2] que ce microbe fabriquait dans ses bouillons de culture ces substances solubles prédisposantes à côté de substances solubles vaccinantes, les premières solubles dans l'alcool, les secondes, au contraire, précipitables par l'alcool. Les prédisposantes dominent dans le mélange, les vaccinantes sont au contraire masquées et leurs effets n'apparaissent qu'après séparation par l'alcool[3]. Les substances précipitables par l'alcool ont d'ailleurs des propriétés toxiques également antagonistes de celles des substances solubles dans l'alcool[4].

Il est donc possible, en s'aidant de l'alcool, d'extraire d'une même culture de staphylocoque pyogène une substance vaccinante et une

[1] Rodet et Courmont, Étude sur les produits solubles favorisants sécrétés par le staphylocoque pyogène (*Soc. de biol.*, 21 mars 1891).

[2] Rodet et Courmont, De l'existence simultanée dans les cultures du staphylocoque pyogène d'une substance vaccinante précipitable par l'alcool et d'une substance prédisposante soluble dans l'alcool (*Acad. des sciences*, 5 octobre 1891).

[3] Le microbe peut, exceptionnellement, fabriquer des substances vaccinantes en abondance telle que le mélange (la culture filtrée) constitue un liquide vaccinal et non prédisposant, ainsi que je l'ai observé une fois.

[4] Rodet et Courmont, Toxicité des produits solubles du staphylocoque pyogène (*Soc. de biol.*, janvier 1892; *Revue de médecine*, février 1893).

autre prédisposante et de préparer deux lots d'animaux dont l'un sera vacciné contre le staphylocoque pyogène et l'autre au contraire prédisposé à la même infection. Il m'a paru intéressant de rechercher si le sérum de ces animaux ainsi préparés avait acquis des propriétés nouvelles et opposées et pouvant servir à expliquer les modifications produites dans la réceptivité de l'organisme vis-à-vis du staphylocoque pyogène.

Mes expériences ont porté sur 30 lapins.

I. — Quelles sont les propriétés du sérum des lapins vaccinés contre l'infection à staphylocoques par injection intra-veineuse préalable des substances solubles précipitables par l'alcool contenues dans une culture filtrée de staphylocoque pyogène? Ont-elles été modifiées par la vaccination, et ces modifications ont-elles un rapport avec l'immunité obtenue?

Cette question a une importance de premier ordre. On sait que l'école allemande, le professeur Bouchard et ses élèves Charrin et Roger, en France, ont tenté une explication de l'immunité par un état *bactéricide* (ce mot devant être pris dans son sens le plus général et non littéral) des humeurs et spécialement du sérum de l'animal vacciné. Metchnikoff, au contraire, n'admet pas, à côté de la phagocytose, une action directement atténuante sur le microbe du sérum de l'animal vacciné, comme pouvant contribuer à expliquer l'immunité. Il a fait aux expériences de ses adversaires et spécialement à celles de Charrin et Roger, une série d'objections plus ou moins fondées, qu'il importe de prévenir dans un travail de ce genre.

Si on ensemence une même quantité de culture active de staphylocoque pyogène dans plusieurs tubes contenant les uns du sérum de lapin vacciné et les autres un égal volume de sérum de lapin neutre, on ne constate pas une grande différence entre la végétation du microbe dans les deux séries. Tout au plus remarque-t-on une tendance des cultures en sérum de vacciné à s'agglutiner en flocons qui tombent assez rapidement au fond du bouillon. Il n'y a pas, en un mot, d'action bien défavorable du sérum de vacciné sur la végétabilité du staphylocoque ; ce liquide n'est pas à proprement parler *bactéricide*.

Il n'en est pas de même si on éprouve la virulence de ces cultures; celles qui proviennent du sérum de vacciné sont incontestablement moins actives. L'injection de doses égales (2 à 4 gouttes) dans la veine auriculaire du lapin met bien en relief cette atténuation de la virulence du microbe cultivé en sérum de vacciné. Les lapins inoculés avec ce dernier meurent plus tardivement et présentent des

lésions qu'on ne produit habituellement qu'avec des microbes atténués (arthrites purulentes, abcès osseux, etc.). Metchnikoff a objecté qu'en opérant ainsi on injectait un microbe virulent mais mélangé à un liquide curateur (le sérum de vacciné) qui agissait de suite et atténuait l'infection. Dans le cas particulier, les doses injectées sont si faibles (2 à 4 gouttes), que la quantité de sérum introduite est très minime ; néanmoins, j'ai institué une expérience où les staphylocoques étaient injectés dépouillés du milieu de culture où ils avaient vécu. Un appareil centrifugateur opérait la séparation du sérum et des microbes qui étaient ensuite lavés et émulsionnés dans de l'eau distillée. Les staphylocoques, même ainsi préparés, se sont montrés (à dose égale) moins virulents pour le lapin que ceux qui avaient végété dans du sérum neutre.

En résumé, le staphylocoque s'atténue sensiblement en poussant dans du sérum de lapin vacciné ; mais cette atténuation est légère.

Je suis arrivé à obtenir une *destruction à peu près complète de la virulence* du staphylocoque pyogène en le cultivant pendant plusieurs générations dans du sérum de lapin vacciné ; le microbe de troisième ou quatrième génération est presque inoffensif, tandis que celui cultivé parallèlement en sérum neutre a conservé en grande partie sa virulence. Si on cultive le même staphylocoque en bouillon (dans les mêmes conditions de doses, de température, etc.), on constate qu'il est encore plus virulent que le microbe ayant végété en sérum neutre. Le sérum de lapin neutre a une légère action atténuante.

Voici une expérience :

Expérience (11 janvier 1893). — Un lapin est vacciné par injection intra-veineuse des substances précipitables par l'alcool correspondant à 4 centimètres cubes de culture filtrée.

22 janvier. On saigne ce lapin et un autre lapin neuf, d'une façon aseptique. Les deux sérums sont répartis en quantité égale dans plusieurs tubes à essai et éprouvés à l'étuve.

13 février. On ensemence un tube de sérum vacciné, un de sérum neuf et un de bouillon, chacun avec 1 goutte de culture liquide de staphylocoque pyogène doré provenant d'une ostéomyélite et ayant passé par le lapin.

17 février. On ne constate pas de différence sensible entre l'aspect de ces 3 cultures. Une goutte de chacune d'elles sert à ensemencer une deuxième génération dans les mêmes milieux.

22 février. Troisième génération de chaque série.

2 mars. Quatrième génération de chaque série.

9 mars. Six lapins sont injectés dans la veine auriculaire, avec 3 gouttes :

Deux lapins avec la culture en sérum neutre (4e génération) ;

Deux lapins avec la culture en sérum vacciné (4[e] génération) ;
Deux lapins avec la culture en bouillon (4[e] génération).

10 et 11 mars. Mort des deux lapins inoculés avec la culture en bouillon. Congestion de tous les organes et spécialement des reins. Il n'y a pas encore de suppuration. Infection suraiguë.

12 mars. Mort d'un des lapins inoculés avec la culture en sérum neutre. Abcès classiques dans les deux reins et dans certains muscles. Le sang contient des staphylocoques à l'état de pureté.

17 mars. Mort du deuxième lapin inoculé avec la culture en sérum neutre. Abcès classiques très volumineux et très nombreux.

9 avril. Les deux lapins inoculés avec la culture en sérum vacciné sont en parfait état de santé. Ils ont eu de la diarrhée pendant quelques jours.

Sacrifice de l'un d'eux. On ne trouve aucune trace de suppuration, ni dans les reins, ni dans les muscles. Le sang ne contient pas de staphylocoques. En examinant les reins de très près, on constate trois ou quatre dépressions qui ne sont autre chose que des cicatrices se prolongeant à l'intérieur. Il y a donc eu un début d'infection rénale qui a guéri.

26 juin. Sacrifice du dernier lapin, plus de trois mois après l'inoculation. Absolument aucune lésion. Pas de cicatrices des reins. Le sang ne contient pas de microbes.

Résumé. — Le même staphylocoque pyogène, cultivé parallèlement pendant quatre générations, en bouillon, en sérum neutre et en sérum vacciné, s'est montré excessivement virulent dans le bouillon, normalement virulent dans le sérum neutre, et dénué de toute virulence dans le sérum vacciné.

Il n'est pas contestable, après ces expériences, que le sérum du lapin, vacciné contre l'infection à staphylocoques, n'exerce une action atténuante des plus nettes sur le staphylocoque, en dehors de toute action cellulaire de l'organisme. Les substances solubles microbicides contenues dans ce sérum sont-elles le simple résultat d'une modification chimique des humeurs par l'action de la substance vaccinante ? sont-elles un produit des cellules de l'organisme vacciné ? nous ne pouvons le dire ; mais elles doivent avoir leur place marquée dans la pathogénie de l'immunité.

II. — Le sérum des lapins prédisposés à l'infection à staphylocoques par injection intraveineuse des substances solubles dans l'alcool des cultures filtrées, a-t-il vis-à-vis du staphylocoque des propriétés différentes de celles du sérum des lapins vaccinés ou des lapins neutres ?

Dans notre première communication, avec Rodet, nous soulevions l'hypothèse d'un *état microbiophile* des humeurs des lapins prédisposés, pour tenter d'expliquer l'augmentation de leur réceptivité. Roger, dans ses travaux sur le streptocoque de l'érysipèle, Bakunin et Boccardi, ont constaté l'exactitude de cette hypothèse ; les

cultures en sérum prédisposé sont plus virulentes que celles en sérum neutre; les propriétés naturellement bactéricides du sérum de lapin s'atténuent d'une façon notable, lorsqu'on le prédispose à l'infection.

J'ai fait la même constatation sur les lapins prédisposés à l'infection staphylococcienne.

Si on cultive parallèlement du staphylocoque dans du sérum neutre et du sérum prédisposé, la végétation dans le sérum prédisposé est beaucoup plus luxuriante; il faudra donc tenir compte de cette différence lorsqu'on voudra injecter des doses égales. Si on reporte ces cultures en bouillon, on ne fait aucune distinction entre la force de végétabilité des deux souches. Pour pouvoir bien observer les différences entre la virulence des deux séries de cultures, j'ai ensemencé dans les deux sérums du staphylocoque atténué, ne tuant pas le lapin. L'injection intraveineuse était faite à doses aussi égales que possible (2 à 4 gouttes). Les lapins injectés avec le staphylocoque cultivé en sérum neutre ont tous survécu et ont été sacrifiés en bonne santé sans traces de suppuration. Parmi les lapins injectés avec le microbe cultivé en sérum prédisposé, les uns sont morts en sept ou huit jours avec les abcès classiques dans les reins, les autres ont survécu vingt à trente jours, mais tous ont fini par succomber avec des arthrites purulentes, lorsqu'ils n'avaient pas d'abcès des reins. Tous, en somme, ont suppuré.

En résumé, l'injection de substances prédisposantes dans le sang du lapin rend le sérum de ces animaux particulièrement apte à favoriser la végétation d'un staphylocoque bien virulent; elle affaiblit les propriétés naturellement atténuantes du sérum normal et même rend ce liquide plus favorable au microbe que le bouillon par exemple, puisqu'un microbe qui, cultivé en bouillon, ne tuait plus le lapin, est devenu virulent, cultivé en sérum prédisposé (microbiophile).

III. — Il se produit donc des modifications des humeurs des animaux suivant qu'on les vaccine ou qu'on les prédispose à une infection, et ces modifications sont parallèles à celles qu'on obtient dans la réceptivité de l'organisme.

En dehors de toute action cellulaire, le sérum a une action bactéricide ou microbiophile vis-à-vis des microbes suivant que l'animal dont il provient est vacciné ou prédisposé. Peut-être les substances solubles qu'il renferme ont-elles une origine cellulaire, peut-être sont-elles le résultat d'une modification directe du sérum sous l'influence des substances injectées; elles existent en tous cas et leur action ne peut être nulle dans la production de l'immunité ou de la prédisposition.

VIII

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR
L'EXCRÉTION DU SOUFRE PAR L'URINE

Par MM. G. VOIRIN et M. LAMBERT

Travail des laboratoires de chimie et de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.

L'étude de l'élimination du soufre offre un grand intérêt pour la connaissance des phénomènes de la désassimilation, car la majeure partie des composés sulfurés de l'urine provient des albuminoïdes. L'un de nous a montré ailleurs[1] que les variations physiologiques et pathologiques des excrétions soufrée et azotée suivaient une marche parallèle, et que le rapport du soufre à l'azote de l'urine était en moyenne de 13,5, rapport sensiblement égal à celui de ces deux corps dans la formule la plus probable rendant compte de la constitution de l'albumine.

Il était donc permis de penser que les troubles de nutrition qu'on pourrait produire par voie expérimentale se manifesteraient dans les dosages du soufre de l'urine. C'est ce que nous nous sommes proposé de vérifier dans le présent travail.

Les composés sulfurés de l'urine se groupent :

1° En soufre complètement oxydé, qui comprend les sulfates indécomposables par les agents oxydants ;

2° En soufre incomplètement oxydé, qui comprend les sels des acides sulfoconjugués, sulfocyanates, cystine, taurine, etc.

Dans cette seconde catégorie, les premiers corps, excepté la taurine, sont transformés en sulfates en présence des acides et du brome en excès et constituent le soufre facilement oxydable.

[1] G. VOIRIN, Variations physiologiques et pathologiques du soufre urinaire (*Thèse de Nancy*, 1894).

La taurine exige pour cette transformation la fusion avec le nitre et le carbonate de soude et constitue le soufre difficilement oxydable.

Cette classification et le procédé de dosage par le brome ont été donnés, en 1881, par MM. Lépine et Guérin[1].

Pour obtenir le soufre total, somme de tous les éléments sulfurés de l'urine, on évapore à siccité 50 ou 100 centimètres cubes d'urine avec de l'azotate de potasse et du carbonate de soude. Le résidu est calciné et repris après refroidissement par l'eau acidulée et chaude. Le liquide résultant est additionné à l'ébullition de chlorure de baryum et laissé au frais pendant douze heures. On continue l'opération comme pour le dosage pondéral des sulfates dans un liquide quelconque.

Pour obtenir le soufre difficilement oxydable, on prend également 50 ou 100 centimètres cubes d'urine qu'on additionne d'acide chlorhydrique et de brome en excès. On porte à l'ébullition jusqu'à disparition complète du brome et décoloration complète de l'urine. On ajoute alors du chlorure de baryum et on continue les opérations comme précédemment.

La différence entre la quantité de sulfate de baryte des deux opérations représente le soufre difficilement oxydable, qu'on évalue comme le soufre total en acide sulfurique (SO^4H^2).

Nous nous sommes surtout occupés du rapport entre le soufre difficilement oxydable et le soufre total, parce que nous avons remarqué que ce rapport était sujet à des variations dues à certains états physiologiques ou pathologiques.

Nous avons démontré (*loc. cit.*) que l'augmentation de ce rapport se produisait sous l'influence de maladies microbiennes. Cette augmentation est sans doute due à l'action des toxines sur le foie, puisque le soufre difficilement oxydable est d'origine biliaire. Dans les intoxications lentes par les poisons minéraux ou organiques exerçant sur le foie une action élective, les phénomènes doivent se passer d'une manière analogue.

Pour nous en rendre compte, nous avons institué quatre séries d'expériences sur quatre chiens qui recevaient chaque jour des doses croissantes, les deux premiers d'arsénite de potasse, le troisième de phosphore, le quatrième d'acide pyrogallique.

Leur nourriture se composait d'une soupe contenant toujours la même quantité de pain et de graisse. La quantité de soufre ingérée, très faible d'ailleurs, d'après nos analyses, est donc restée constante

[1] Note sur le soufre difficilement oxydable et sur un nouveau symptôme de trouble de la fonction biliaire (*Revue de médecine*, 1881).

pendant toute la durée de l'expérimentation. Les chiens étaient soumis à ce régime quelques jours avant le début des analyses et placés dans des cages permettant de recueillir les urines.

Exp. I. — Chien bâtard (9 kilogr.). Il reçoit, à partir du 5 juin, une soupe composée de pain 150, graisse 15, eau 750. On y ajoute chaque jour, du 10 au 18, vingt gouttes de liqueur de Fowler. L'animal se porte bien et son poids ne varie pas.

LIQUEUR DE FOWLER.	JOURS.	SOUFRE total.	SOUFRE complètement oxydé et facilement oxydable.	SOUFRE difficilement oxydable.	Rapport $\frac{S.\ D.\ O.}{S.\ T.}$.
0................	9 juin	0,151	0,119	0,032	21,18
20 gouttes.........	10 —	0,420	0,333	0,087	20,71
20 —	12 —	0,339	0,268	0,071	20,9
20 —	14 —	0,192	0,161	0,031	16,1
20 —	18 —	0,261	0,188	0,073	27,9

L'animal ayant été employé par erreur pour une autre expérience, nous n'avons pu prolonger l'observation. On voit que le rapport entre le S. D. O. et le S. T.[1] a d'abord baissé, puis a subi un accroissement sensible le huitième jour. Le foie de l'animal ne présentait pas d'altérations.

Exp. II. — Chienne épagneule (18 kilogr.). A partir du 6 juin, ration journalière : pain 300, graisse 20, eau 1500. On commence le 10 à donner de la liqueur de Fowler.

LIQUEUR DE FOWLER.	JOURS.	SOUFRE total.	SOUFRE complètement oxydé et facilement oxydable.	SOUFRE difficilement oxydable.	Rapport $\frac{S.\ D.\ O.}{S.\ T.}$.
0................	8 juin	0,828	0,698	0,130	15,7
1 cent. cube.......	10 —	0,471	0,370	0,101	21,4
1 —	12 —	0,391	0,349	0,042	10,7
2 cent. cubes......	14 —	0,428	0,361	0,067	15,6
2 —	16 —	0,506	0,377	0,129	25,5
2 —	18 —	0,293	0,205	0,088	30
3 —	20 —	0,391	0,282	0,109	27,8
3 —	25 —	0,688	0,518	0,170	24,7
4 grammes........	28 —	0,677	0,442	0,235	34,7
0................	30 —	»	»	»	»
0................	6 juillet	0,481	0,338	0,143	29,7

[1] Tous ces calculs ont été exécutés en faisant S. T. = 100.

Le poids de cette chienne, qui n'avait pas varié jusqu'au 20, commence alors à décroître. Le 30, il n'est plus que de 16kg,500. Comme elle est prise de vomissements et refuse sa nourriture, on cesse l'intoxication. Le rapport, après quelques oscillations, augmente à partir du huitième jour et conserve des valeurs élevées pendant toute la durée de l'expérience, et même après la cessation.

Exp. III. — Jeune chien griffon (4kg,500). Ration journalière : eau 750, pain 150, graisse 15, depuis le 10 juillet. A partir du 18 juillet jusqu'au 18 août, on lui fait absorber chaque jour une dose croissante d'huile phosphorée saturée. L'administration a été faite à l'aide de la sonde ; l'huile phosphorée, mélangée à de l'huile d'olive, était bien tolérée.

HUILE PHOSPHORÉE.	JOURS.	SOUFRE total.	SOUFRE complètement oxydé et facilement oxydable.	SOUFRE difficilement oxydable.	Rapport $\frac{S. D. O.}{S. T.}$.
0................	15 juillet	0,235	0,193	0,042	17,8
2 gouttes........	19 —	0,195	0,164	0,031	15,9
2 —	21 —	0,080	0,065	0,015	18,7
2 —	25 —	0,139	0,128	0,013	10
3 —	29 —	0,125	0,111	0,014	12,1
4 —	31 —	0,160	0,152	0,008	5
6 —	4 août	0,130	0,120	0,010	7,6
8 —	6 —	0,242	0,230	0,012	4,9
10 —	9 —	0,176	0,136	0,040	22,8
10 —	11 —	0,134	0,106	0,028	22,5
10 —	17 —	0,123	0,095	0,028	22,7 ictère
0................	22 —	0,142	0,120	0,022	15,4
0................	30 —	0,262	0,164	0,098	37,4 ictère

Le rapport, après avoir baissé pendant assez longtemps, augmente le vingt-deuxième jour. Ce n'est cependant que le trente-troisième jour (30 août) que les urines deviennent ictériques d'une manière persistante ; le rapport devient alors très considérable. Le poids de ce chien a légèrement baissé.

Exp. IV. — Chienne bâtarde (29 kilogr.). Ration : eau 2000, pain 600, graisse 30, à partir du 16 juillet. Du 22 juillet au 22 août, on donne dans la soupe une solution, faite au moment de l'employer, d'acide pyrogallique à 5 0/0.

Le poids de l'animal, après avoir un peu diminué, a regagné à la fin de l'expérience sa valeur primitive.

TABLEAU



ACIDE PYROGALLIQUE.	JOURS.	SOUFRE total.	SOUFRE complètement oxydé et facilement oxydable.	SOUFRE difficilement oxydable.	Rapport $\frac{S.D.O.}{S.T.}$.
0................	21 juillet	0,787	0,664	0,123	15,6
2 gouttes.........	24 —	1,337	1,035	0,302	22,5
4 —	29 —	1,174	0,953	0,221	18,8
6 —	2 août	1,076	0,881	0,195	18,1
6 —	4 —	0,489	0,409	0,080	16,3
8 —	6 —	0,930	0,841	0,089	9,5
10 —	8 —	0,545	0,522	0,023	4,1
10 —	10 —	0,908	0,655	0,253	27,8
10 —	12 —	1,135	0,735	0,400	35,2
20 —	17 —	1,104	0,789	0,315	28,5
20 —	20 —	1,190	0,883	0,307	25,7
0................	22 —	1,181	0,890	0,291	24,6
0................	24 —	1,356	1,219	0,137	11

Le rapport diminue d'abord, puis à partir du dix-neuvième jour, se maintient à des valeurs élevées.

En somme, l'augmentation s'est manifestée dans toutes nos expériences, mais seulement après une période plus ou moins longue de diminution.

Nous avons alors voulu agir mécaniquement sur la cellule hépatique, soit en essayant de détruire le foie, soit en le privant de sa circulation.

Nous avons fait sur plusieurs chiens la destruction du foie par la méthode de Pick[1]. Nous injections par le cholédoque une solution d'acide phosphorique au vingtième. Mais presque tous nos animaux sont morts trop rapidement pour permettre des analyses. Un seul a survécu. Voici son observation résumée :

Chien de chasse (7^{kg},500). Le 1er août, à onze heures, on injecte par le cholédoque 42 centimètres cubes de la solution d'acide phosphorique. Le cholédoque est lié, puis sectionné. Guérison de la plaie par première intention. Le chien mange avec appétit pendant toute la durée de l'expérience. Les urines restent ictériques et les selles décolorées. Le 25, l'animal présente de l'ascite, qui devient rapidement considérable. On le sacrifie le 30. Le foie, petit, mamelonné, offre les caractères de la cirrhose atrophique.

L'analyse des urines montre une augmentation relative persistante du soufre difficilement oxydable.

[1] *Archiv f. exper. Path. u. Pharm.*, 1893, p. 382.

JOURS.	SOUFRE total.	SOUFRE complètement oxydé et facilement oxydable.	SOUFRE difficilement oxydable.	Rapport $\frac{S. D. O.}{S. T.}$.
31 juillet	0,068	0,060	0,008	11,7
2 août	0,208	0,170	0,038	18,2
6 —	0,461	0,353	0,108	23,4
20 —	0,222	0,149	0,073	32,8
25 —	0,428	0,303	0,125	29,2

Nous avons pratiqué sur la chienne qui avait servi à nos expériences d'intoxication par l'acide pyrogallique la fistule d'Eck, entre la veine cave et la veine porte. Aussitôt après la cessation de l'intoxication, le rapport avait fortement diminué. Après l'opération, il a gardé, pendant les dix jours où les analyses ont été faites, une valeur assez forte.

JOURS.	SOUFRE total.	SOUFRE complètement oxydé et facilement oxydable.	SOUFRE difficilement oxydable.	Rapport $\frac{S. D. O.}{S. T.}$.
24 août	1,356	1,219	0,137	11
25 —	Opération.			
29 —	1,207	0,957	0,250	20,7
1er septembre	1,311	1,014	0,297	22,6
4 —	0,851	0,666	0,185	21,7

Nous croyons pouvoir conclure de nos expériences que, dans les intoxications par divers poisons, tels que l'arsenic, le phosphore, l'acide pyrogallique, la quantité du soufre difficilement oxydable de l'urine subit une augmentation relative.

Lorsque l'intoxication est effectuée avec lenteur, l'augmentation ne se manifeste qu'au bout de quelques jours, sans doute lorsqu'une dose suffisante de toxique a été accumulée par le foie.

Lorsqu'on agit mécaniquement sur le foie, on observe une augmentation analogue, mais qui se produit d'emblée.

IX

DE LA GREFFE THYROIDIENNE EN GÉNÉRAL ET DE SON ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE EN PARTICULIER

Par le Dr H. CRISTIANI
Privat-docent à l'Université de Genève.

(Planches I et II)

l est un fait acquis aujourd'hui, c'est que la greffe thyroïdienne sauve la vie des animaux thyroïdectomisés. Avant d'arriver à cette conclusion, il fallait encore expliquer deux séries de faits contradictoires : d'abord qu'il arrive que des animaux thyroïdectomisés ne succcombent pas à la thyroïdectomie, et ensuite que la greffe du corps thyroïde ne sauve pas tous les animaux thyroïdectomisés.

On a pu aujourd'hui expliquer la plupart de ces faits apparemment contradictoires.

Pour ce qui est des animaux thyroïdectomisés survivant à l'opération il a été démontré qu'il existe, surtout chez le chien, assez fréquemment des glandes thyroïdes supplémentaires, siégeant à des endroits différents du corps, notamment au cou et sur la crosse de l'aorte (Schiff, etc.). Chez les lapins, qu'on avait vu survivre régulièrement à l'extirpation du corps thyroïde, Gley a démontré l'existence de glandules thyroïdiennes embryonnaires qui, d'après cet auteur, peuvent remplacer la fonction thyroïdienne après l'ablation de cet organe. Quant aux rats, auxquels on avait aussi attribué la faculté de résister à la thyroïdectomie, nous avons pu démontrer nous-même que la survie de ces animaux était due à des débris du corps thyroïde, ayant échappé à l'extirpation et devenant ensuite le siège d'une régénération partielle de l'organe.

L'objection que la greffe thyroïdienne ne sauve pas toujours la vie des animaux, n'est pas non plus bien fondée, car pour qu'une

greffe soit utile, il faut qu'elle réussisse. Or la plupart des expérimentateurs ont prouvé que cette réussite est loin d'être la règle. L'organe peut en effet se nécroser et se résorber assez rapidement et de cette manière les mauvais effets de la thyroïdectomie ne sont pas évités.

D'un autre côté presque tous les auteurs sont d'accord pour admettre que, lorsque la greffe réussit, l'organe, pour des causes inconnues, n'arrive pas à vivre indéfiniment, mais au contraire finit par s'atrophier et à ce moment les symptômes de l'athyroïdie peuvent se manifester et le plus souvent la mort de l'animal peut s'ensuivre.

Le premier qui ait pratique avec succès la greffe thyroïdienne après la thyroïdectomie est Schiff[1]; il a cependant remarqué que les organes greffés finissaient par s'atrophier, de manière qu'il n'en restait que des taches ou des épaississements rougeâtres sur le péritoine.

Carle[2] a aussi constaté le même fait chez un chien; cependant les greffes en général ne lui ont pas réussi.

Fano et Zanda[3] ont réussi une fois la greffe chez un chien.

Zuccaro[4] a fait la greffe thyroïdienne chez des chiens, d'un sujet à l'autre, et a conclu qu'elle était inutile, puisque la glande greffée dégénérait constamment.

Eiselsberg[5] dans un premier mémoire expose l'insuccès de ses greffes thyroïdiennes sur des chats (11 cas), pratiquées pour éviter les accidents de la thyroïdectomie. L'organe transplanté se nécrosait toujours, soit qu'il fût pris à un autre chat et greffé préalablement à l'animal qu'on allait opérer, — soit qu'on transplantât immédiatement à l'animal même, dans l'abdomen, la glande thyroïde qu'on venait de lui extirper.

Seulement dans deux cas, il réussit à greffer une moitié de thyroïde avant l'ablation de la seconde moitié, et dans ces cas les animaux survécurent.

Dans une nouvelle série d'expériences, Eiselsberg[6] a été plus heureux. Dans quatre expériences sur des chats, il réussit à greffer le lobe gauche de la thyroïde dans une poche entre le péritoine et l'aponévrose des muscles abdominaux. Après quoi il leur extirpa à des intervalles différents, le lobe droit de la thyroïde, sans voir survenir des symptômes fâcheux. Après un laps de temps variable (1 mois, 41 jours, 2 mois,

[1] Schiff, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1884, n°s 2 et 8.

[2] Carle, *Centralbl. f. Phys.*, 1888, n° 9.

[3] Fano et Zanda, *Arch. per le Sc. med.*, t. XIII.

[4] Zuccaro, *Progr. med. di Napoli*, 1890, t. IV.

[5] Eiselsberg, Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfextirpationen (*Samml. med. Schriften*, 1890; ref. *Centralbl. f. path. Anat.*, 1890).

[6] Eiselsberg, Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchdecke und Auftreten von Tetanie nach deren Extirpation (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1892, n° 5).

3 mois après le greffe) il extirpa l'organe greffé : cette fois les symptômes tétaniques ne tardèrent pas à se montrer, dès le second jour, et les animaux succombèrent tous.

L'examen histologique de la glande greffée représentait « *une glande thyroïde, richement vascularisée, complètement conservée dans sa structure* ».

Pour la réussite de la greffe, Eiselsberg considère comme importants les deux points suivants :

1° L'opération doit être faite d'une manière absolument aseptique en évitant toute contamination de la plaie, ainsi que tout emploi d'antiseptique;

2° La transplantation de la glande doit suivre le plus près possible son extirpation, afin d'éviter tout refroidissement et toute coagulation de l'organe. C'est à la non-observation de ces règles qu'il attribue l'échec de ses premières greffes.

En 1892 également la greffe du corps thyroïde a été pratiquée par Sgobbo et Lamari[1] sur deux chiens et deux chats. La greffe ne réussit que dans un seul cas, sur un chien auquel on greffa un lobe de la thyroïde dans le ventre immédiatement après l'extirpation de la glande. Chez les trois autres animaux, où le résultat fut négatif, la transplantation fut faite avec des glandes prises sur d'autres animaux, et pas immédiatement après la thyroïdectomie : le troisième jour dans un cas, le deuxième jour dans le second cas, le quatrième jour dans le troisième cas. Ces animaux moururent avec les symptômes habituels et à l'autopsie on trouva un processus inflammatoire dans le péritoine autour de la glande transplantée. Les auteurs attribuent leurs insuccès au fait qu'ils ont laissé passer trop de temps entre la thyroïdectomie et la greffe.

Canizzaro[2] a également fait des expériences sur des chats et des chiens auxquels il greffait la glande thyroïde sur les muscles sterno-hyoïdiens : il a obtenu la survie des animaux.

L'étude histologique des glandes greffées lui a permis de constater qu'elles perdaient leur substance colloïde et prenaient un aspect embryonnaire. Il affirme avoir vu cela encore trois mois après l'opération, mais n'a pas suivi le sort ultérieur des greffes.

Ughetti[3] a fait des expériences de greffe d'une espèce animale à l'autre dans le but d'approfondir expérimentalement la question de la greffe thyroïdienne chez l'homme, qui se fait nécessairement toujours d'une espèce animale différente. L'auteur a aussi cherché à déterminer si la greffe préserve l'organisme indéfiniment, ou seulement pour un certain temps.

[1] SGOBBO et LAMARI, Sulla funzione della glandula tiroide (*Rivista clinica e terapeutica*, 1892, p. 449).

[2] CANIZZARO, Ueber die Function der Schilddrüse (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1892, p. 184).

[3] UGHETTI, *Sulla fisiol. della tiroide* (Appunti critici e nota preliminare sul trapiantamento di questa ghiandola), Napoli, 1892 (Extrait de la *Riforma medica*).



Il est arrivé aux conclusions suivantes :

La greffe préalable à des chiens du corps thyroïde de chien ou de lapin les préserve des conséquences de la thyroïdectomie exécutée après la réussite de la greffe. Ughetti fait cependant des réserves quant à la durée de cette préservation, car il croit que la glande greffée s'atrophie avec le temps, et il se demande si, une fois la glande atrophiée, les symptômes de l'athyroïdie ne peuvent pas revenir.

Quant à l'extirpation des glandes greffées qu'Eiselsberg a toujours vue être fatale à ses animaux, Ughetti l'a vue *parfois* être suivie des symptômes d'athyroïdie ; d'autres fois les animaux continuaient à se bien porter. Dans le premier cas les symptômes se manifestaient toujours plus tard qu'après une thyroïdectomie normale.

Enfin, cet auteur insiste sur le fait qu'il a vu la glande thyroïde greffée s'atrophier graduellement.

Cette atrophie finale du tissu greffé a été d'ailleurs constatée pour toutes les greffes en général, à l'exception de la greffe épithéliale superficielle, dont le rôle est différent et dont on ne saurait comparer les résultats à ceux des greffes profondes.

La disparition finale de la plupart des greffes, même lorsque le tissu greffé a contracté de solides adhérences, tient certainement à l'impossibilité, dans laquelle ce tissu se trouve, de fonctionner. Il n'y a assurément rien d'étonnant à voir s'atrophier un morceau de muscle ou de nerf greffé dans le péritoine ou sous la peau d'un animal : car ne savons-nous pas que la simple section d'un nerf laissé en place suffit pour amener l'atrophie de son bout périphérique ? On peut aussi comprendre qu'une glande à conduit excréteur greffée de manière que son conduit ne puisse pas déverser son produit en dehors, finisse par s'altérer et disparaître, mais tel n'est pas le cas du corps thyroïde.

On ne s'explique pas facilement à priori, pourquoi cet organe, arrivant à fonctionner pendant un certain temps, doive nécessairement finir par s'atrophier. D'après ce que nous connaissons, la glande thyroïde exige pour pouvoir fonctionner des connexions vasculaires très abondantes et probablement certaines influences nerveuses, dont les détails nous échappent. Or, les auteurs qui ont pratiqué la greffe avec succès ont constaté que les liens vasculaires existaient dans la greffe : quant aux liens nerveux — qu'on n'a pas encore démontrés dans la greffe — il faut admettre, soit qu'ils y existent, soit que la fonction thyroïdienne puisse s'en passer.

Quant à admettre que la fonction thyroïdienne de la greffe ne soit qu'uniquement une action de présence, une action chimique de la substance de la glande, analogue à l'action qu'on obtient par l'injection de suc thyroïdien, nous ne croyons pas qu'on puisse aujourd'hui

s'y arrêter, car l'action de la greffe, même lorsqu'elle est passagère, est quand même énormément plus durable que celle produite par l'injection de suc thyroïdien ; et en outre le fait que la glande greffée peut conserver son aspect normal, même après plusieurs mois, ainsi que l'ont constaté plusieurs auteurs, indique bien que ce n'est pas par résorption de sa substance qu'elle agit.

En partant de ce fait, que la greffe thyroïdienne fonctionne réellement pendant un certain temps, mais qu'elle finit par s'atrophier (et cela d'après tous les auteurs qui s'en sont occupés), malgré qu'il n'existe réellement aucune cause essentielle pour que cette atrophie se produise, nous avons essayé d'en rechercher les causes, et éventuellement le remède.

Nous avons vu que les animaux dont on s'est servi pour les expériences étaient en général des chiens, des chats et des lapins. L'opération de la greffe consistait à introduire dans le péritoine, ou sous la peau, ou entre la paroi abdominale et le péritoine, soit la totalité de la glande, soit un de ses lobes. Tous les auteurs ont constaté un nombre relativement très grand d'insuccès dans la reprise immédiate de la greffe, et cela d'après nous à cause des dimensions beaucoup trop considérables de l'organe greffé. En effet, déjà Eiselsberg avait invoqué cette cause pour expliquer l'insuccès de ses premières expériences et avait proposé pour favoriser la greffe, de morceler la thyroïde. Nous verrons plus loin, en parlant de nos propres expériences, l'énorme avantage qu'on a à greffer de petits morceaux de l'organe.

Dans toute la littérature sur la greffe thyroïdienne, ce qui frappe tout d'abord, c'est la pauvreté d'examens histologiques de la glande greffée, qui auraient cependant pu contribuer à expliquer le mode d'action de la greffe et peut-être aussi les causes immédiates de ses fréquents insuccès et de son atrophie consécutive. Dans la plupart des cas les auteurs se bornent à mentionner si la greffe était grande ou petite, et la généralité constate qu'elle était atrophiée au bout d'un temps plus ou moins long. Canizzaro, Eiselsberg ont bien examiné au microscope quelques coupes de thyroïdes greffées, mais ils ne l'ont pas fait méthodiquement, de manière à se rendre compte de leur évolution.

L'étude que nous présentons aujourd'hui a pour but de compléter au point de vue anatomique et histologique nos précédents mémoires sur les effets de la thyroïdectomie et de la greffe thyroïdienne, et en même temps de démontrer qu'il est possible de produire des greffes thyroïdiennes à durée indéterminée, c'est-à-dire durant autant que la vie normale de l'animal.

Nous avons déjà communiqué dans une courte note lue à la Société

de Biologie (10 novembre 1894), le résultat de nos études sur les phases par lesquelles passe une glande greffée, depuis le moment de la transplantation jusqu'à deux ans après celle-ci. Nous allons les étudier ici avec plus de détails.

Pour ne pas compliquer le sujet, nous n'étudierons aujourd'hui que des greffes pratiquées sur des rats, avec le corps thyroïde provenant du même animal. Nous reviendrons plus tard sur des expériences de greffe croisée d'une espèce animale à une autre et à l'application de ce procédé de greffe de l'animal à l'homme. Nous nous proposons aussi de reprendre l'étude des effets de l'extirpation de la greffe, car de nouvelles expériences sont venues modifier notre première opinion sur ce sujet.

Nous avons étudié *dix-neuf greffes*, dont la plus jeune avait dix-huit heures de date et la plus âgée environ deux ans.

Macroscopiquement on constate que les greffes du premier jour sont libres dans la cavité abdominale : elles sont pâles et molles. Déjà le second jour on commence à apercevoir des adhérences qui sont cependant très faibles et se laissent facilement déchirer avec la main ou les instruments. Le troisième jour les adhérences sont déjà solides : en général la glande se trouve enveloppée dans l'épiploon ou le mésentère : parfois l'adhérence se fait au bord de la plaie, d'autres fois à l'intestin ou au foie, ou à un autre organe. Dans tous les cas, mais particulièrement lorsque la greffe adhère au grand épiploon, on observe très tôt une riche vascularisation superficielle qui fait reconnaître très vite la greffe dans la cavité abdominale, où elle tranche par sa couleur rouge foncée sur le reste. Pendant les premiers jours, en détachant ces adhérences, on remarque que cette couleur rouge appartient à l'enveloppe péritonéale et non à la glande elle-même qui est d'une couleur jaunâtre.

Depuis ce moment, c'est-à-dire depuis le quatrième jour, nous avons toujours constaté que la greffe était bien adhérente, bien vascularisée et qu'elle paraissait toujours considérablement plus grosse que le corps thyroïde normal. Généralement le corps thyroïde était greffé en deux moitiés correspondant chacune à un de ses lobes : les deux parties se greffaient en général séparément, cependant nous avons remarqué une fois qu'elles s'étaient réunies et avaient formé une seule grosse greffe.

Au microscope à un faible grossissement les greffes de dix-huit à vingt-quatre heures se présentent sous un aspect assez étrange : on ne reconnaît plus le corps thyroïde. D'abord les coupes mises dans un bain colorant (picrocarmin, hématoxyline, etc.) ne prennent presque pas la couleur : elles en sortent rose pâle ou grisâtres.

A un grossissement plus fort (*fig.* 2), on peut reconnaître la forme

des alvéoles, dont les parois très pâles sont parsemées de points fortement colorés, parfois ronds, parfois irréguliers : on n'y voit presque pas de cellules. Dans l'intérieur des alvéoles on voit de grosses cellules extrêmement pâles, gonflées, remplissant parfois la totalité de l'alvéole, d'autres fois disposées le long des parois et délimitant encore une cavité centrale. Dans la plupart de ces cellules on ne peut pas distinguer de noyaux : dans quelques-unes cependant on en voit, mais ils paraissent plus petits qu'à l'ordinaire. En général, chaque cellule contient des points colorés. Les vaisseaux ne sont pas visibles : à peine peut-on deviner entre les diaphanes follicules des traces de capillaires paraissant oblitérés.

Dans une greffe de *trois jours* l'aspect macroscopique de la coupe diffère peu de celle du premier jour. On y remarque à la périphérie des cellules embryonnaires faisant partie du péritoine adhérent. Les coupes ne prennent pas encore bien la coloration ; elles sont cependant beaucoup plus colorées que celles des greffes du premier jour.

On y remarque même deux zones : une plus foncée à la périphérie, une plus claire au centre. A un faible grossissement ces coupes ont un peu l'aspect d'un réseau, dont les mailles sont dessinées en foncé et les espaces en clair (voir *fig.* 3 et 4).

Le fort grossissement permet de distinguer que ces mailles, surtout bien nettes à la périphérie, constituent un riche réseau capillaire, dont les cellules endothéliales très nombreuses ont de très gros noyaux, dans lesquels on remarque de très nombreuses figures karyokinétiques : peu de noyaux sont ronds, à l'état de repos. Ceux qui ne sont pas en karyokinèse sont irréguliers et présentent des formes bizarres.

Dans les espaces limités par les mailles de ce réseau et qui correspondent aux follicules glandulaires on voit des amas incolores où l'on distingue avec peine les contours pâles des cellules épithéliales, dont les noyaux sont encore invisibles ou presque : il y a par contre des granulations colorées. L'image que nous venons de décrire se rencontre surtout dans une zone intermédiaire qui se trouve entre l'extrême périphérie et le centre de la coupe (*fig.* 3); cette image est différente si nous nous rapprochons du bord de la coupe ou de sa partie centrale. A la partie centrale nous voyons à peu près ce que nous avons décrit dans les coupes d'un jour, avec cette différence que les cellules épithéliales des alvéoles sont encore plus incolores et que les noyaux y sont absolument invisibles. Par contre l'extrême périphérie (*fig.* 4) de la coupe nous montre déjà une image histologique mieux caractérisée. Le tissu est très bien coloré et nous y voyons déjà des alvéoles thyroïdiens de petite taille et n'ayant pas ou presque pas de cavité dans leur centre : ils sont entourés par du

tissu embryonnaire au milieu duquel rampent quelques vaisseaux capillaires embryonnaires. Depuis le tissu en état de prolifération qui forme une coque autour de la glande greffée partent quelques vaisseaux de nouvelle formation de calibre assez grand, dont les parois sont minces et embryonnaires. Ils sont gorgés de sang. Les petits follicules de la périphérie constituent à peine une rangée qui n'est même pas complète : on les voit nettement surtout là où il y a des vaisseaux de nouvelle formation.

Les coupes d'une greffe de cinq jours (*fig.* 5) nous présentent déjà une différenciation très nette entre la partie périphérique et la partie ceutrale de l'organe. A un faible grossissement la couche périphérique, de beaucoup plus étroite que l'autre, a une structure nettement glandulaire, tandis que la partie centrale, occupant la presque totalité de l'organe, est nettement conjonctive.

A un grossissement plus considérable (*fig.* 6) on voit à la périphérie des follicules glandulaires ayant déjà des caractères thyroïdiens définitifs : alvéoles épithéliaux contenant de la matière colloïde au centre. La grandeur de ces follicules est variable : il y en a quelques-uns de très grands à côté d'un grand nombre de moyens et de petits. Les follicules glandulaires ne forment plus ici, comme dans les coupes de trois jours, une seule couche et encore incomplète autour de la glande : cette couche est double et même triple dans certains endroits.

Il existe encore, entre les follicules, une quantité assez grande de tissu embryonnaire. Les vaisseaux capillaires sont beaucoup plus distincts et les gros vaisseaux sanguins de nouvelle formation venant de la périphérie sont plus puissants et plus nombreux.

Le tissu embryonnaire qui ne se voit qu'entre les follicules, à la périphérie, devient de plus en plus abondant à mesure qu'on se raporoche du centre, où il constitue toute la masse de l'organe. Il est ıcı sillonné par quelques vaisseaux : il y a des cavités qui sont assez larges, irrégulières et presque sans paroi, contenant des globules blancs avec de la fibrine : ce sont des fentes lymphatiques.

La même image, mais plus perfectionnée, nous est fournie par une coupe d'une greffe de neuf jours (*fig.* 7).

Ce qui frappe toujours, c'est la différenciation entre la partie centrale et la partie périphérique. La couche glandulaire est ici plus épaisse, les follicules plus nombreux, l'infiltration interstitielle moins forte.

Les vaisseaux sont toujours mieux constitués : on les voit pénétrer plus profondément dans l'épaisseur de la partie centrale, où ils sont plus nombreux que dans les coupes précédentes et où leurs parois sont beaucoup mieux formées.

Depuis ce moment, la glande thyroïde est constituée : elle diffère d'une thyroïde normale par le fait que sa structure n'est glandulaire qu'à la périphérie et qu'elle présente une infiltration plus ou moins abondante entre les follicules. C'est une glande thyroïde enflammée, dont la partie centrale serait en voie de cicatrisation.

Une image très caractéristique nous est fournie par une greffe de quarante jours (*fig.* 8).

Ici la couche glandulaire est très épaisse et a la forme d'un anneau bosselé entourant la partie centrale embryonnaire. Le tissu thyroïdien de la couche glandulaire est très parfait ; les alvéoles sont nombreux et parfois très gros ; ils contiennent généralement de grandes quantités de substance colloïde, rétractée par les agents fixateurs, (*fig.* 9, *a a*) avec de nombreux prolongements filiformes qui la rattachent aux cellules épithéliales. Il y a très peu d'infiltration cellulaire entre les follicules.

Le passage entre la couche glandulaire et la couche embryonnaire est ici très brusque (*fig.* 9) ; il y a une délimitation assez nette entre ces deux tissus. Dans la masse de cellules embryonnaires qui constituent cette couche centrale, on voit des vaisseaux assez nombreux et des traînées de cellules disposées parallèlement qui ne sont que des vaisseaux en voie de formation. Dans la masse de cellules embryonnaires, on voit aussi, surtout dans la partie qui est voisine du tissu glandulaire, de nombreuses cellules géantes contenant un grand nombre de noyaux.

La pièce qui a servi à cette étude était la greffe d'un lobe de thyroïde sur un jeune gros rat : ce lobe de la glande était relativement très grand. Nous faisons remarquer ce détail, car dans une greffe de vingt-sept jours, où le corps thyroïde est de moitié environ plus petit que dans le cas précédent, la couche glandulaire était, au vingt-septième jour, déjà tellement développée qu'il n'y avait plus au centre qu'une portion très petite de tissu conjonctif infiltré. Le rapport donc entre le volume de l'organe greffé et la rapidité de son évolution est ici très nettement démontré par la comparaison de ces deux pièces ; la petite greffe n'ayant que vingt-sept jours de date est beaucoup plus avancée que la grande de quarante jours.

Sur une greffe de deux mois et demi, de grande taille (*fig.* 10), il n'y a plus à distinguer deux couches, une glandulaire, périphérique, l'autre embryonnaire, centrale ; ici on remarque du tissu glandulaire partout. Seulement la glande est comme partagée en deux lobes par de fortes travées conjonctives, et ces lobes sont encore subdivisés en lobules. Le tissu thyroïdien paraît par places tout à fait normal ; il y a cependant une infiltration cellulaire entre les alvéoles plus ou moins accusée, selon les régions.

La greffe la plus âgée que nous ayons pu nous procurer a environ deux ans, ou plus exactement dix-neuf mois et dix-huit jours.

Ayant élevé depuis de nombreuses années une quantité très considérable de rats (blancs), nous avons observé que jamais la vie de ces animaux en captivité, même dans les meilleures conditions, ne dépassait deux ans. Or, étant donné que la greffe avait été pratiquée sur le rat à l'âge de six semaines, nous nous trouvons en présence d'un rat ayant subi la thyroïdectomie et la greffe thyroïdienne et ayant vécu normalement jusqu'à un âge qui représente chez lui l'extrême vieillesse. Il est mort, en effet, de pneumonie avec œdème généralisé, c'est-à-dire de la mort des rats par vieillesse. Il est encore bon de remarquer que deux de ses frères de la même portée, qui n'avaient jamais subi d'opération et qui vivaient avec lui dans la même cage, sont morts à peu de distance, environ deux mois auparavant, de la même maladie. Irons-nous jusqu'à dire que la greffe thyroïdienne a prolongé la vie en retardant la vieillesse? Pas précisément. Nous nous bornerons à constater que chez un animal thyroïdectomisé et greffé dans son jeune âge, la mort est arrivée par vieillesse, et l'organe greffé a persisté pendant tout ce temps sans subir aucune atrophie.

L'opération de la greffe avait consisté à introduire dans le péritoine un lobe entier du corps thyroïde et la moitié de l'autre lobe. Le lobe entier (grosse greffe) a été retrouvé adhérent au mésentère et enroulé dans celui-ci; il paraissait considérablement plus gros qu'un lobe de corps thyroïde normal.

La moitié de l'autre lobe (petite greffe) était attachée à la paroi abdominale, au niveau de la plaie : il était plus petit que le précédent, mais plus gros que la moitié d'un lobe de corps thyroïde normal.

Les coupes pratiquées avec ces deux greffes (*fig.* 11) ont montré partout la structure d'un corps thyroïde normal. Il n'y avait pas de partie centrale et de partie périphérique; tout était du corps thyroïde avec ses alvéoles de différentes grandeurs, contenant de la substance colloïde. La vascularisation était très riche et il n'y avait pas de trace d'infiltration cellulaire inflammatoire, comme on en observait toujours dans les coupes des greffes beaucoup plus jeunes.

En somme, l'étude systématique d'une série progressive de greffes thyroïdiennes nous montre que l'organe greffé, après avoir passé par le stade de tuméfaction trouble, revient à l'état embryonnaire et depuis ce moment commence à se régénérer. La régénération se fait depuis la périphérie et progresse vers le centre, en rapport direct avec les vaisseaux de nouvelle formation. La reconstitution de l'organe est assez rapide pendant les premiers jours pour la partie

en contact direct avec le tissu inflammatoire qui constitue l'adhérence de la glande avec le péritoine, d'où viennent les nouveaux vaisseaux. Elle est plus lente pour la partie centrale, où les vaisseaux ne paraissent venir que des nouveaux vaisseaux de la périphérie : cependant la reconstitution de l'organe finit par être complète vers le troisième mois ; la rapidité de son évolution est cependant en rapport direct avec les dimensions de l'organe, car les petites greffes sont beaucoup plus vite mûres ou adultes que les greffes de grandes dimensions, et les portions de lobes plus vite que les lobes entiers.

Mais contrairement à l'opinion généralement admise, ces organes greffés et régénérés peuvent persister aussi longtemps que la vie normale de l'animal sans subir aucune atrophie ; ils sont même, à la mort de l'animal, considérablement plus volumineux qu'au moment de la greffe, et cela même en faisant abstraction du volume des adhérences et des membranes de nouvelle formation qui leur constituent une capsule.

Donc la greffe thyroïdienne, pratiquée après la thyroïdectomie chez le rat, peut constituer un organe permanent ayant les attributs morphologiques du corps thyroïde.

EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES I ET II

Fig. 1.

Corps thyroïde de rat à l'état normal (200 diam.).

Fig. 2.

Greffe du corps thyroïde de rat, 24 heures après la transplantation. Tuméfaction trouble des cellules épithéliales (500 diam.).

Fig. 3.

Greffe du corps thyroïde de 3 jours, partie intermédiaire entre la couche centrale et la couche périphérique. Tuméfaction trouble des cellules des follicules et multiplication des cellules endothéliales des capillaires (500 diam.).

Fig. 4.

Partie périphérique de la coupe précédente. Pénétration dans la greffe, depuis la périphérie, d'un vaisseau embryonnaire (300 diam.).

a a, follicules.
v, vaisseaux.

Fig. 5.

Coupe topographique d'une greffe thyroïde de 5 jours (80 diam.).

a a, partie périphérique glandulaire.
b, couche centrale embryonnaire.
v v, vaisseaux.

Fig. 6.

Partie périphérique de la coupe précédente (400 diam.).

a a, follicules glandulaires.

v, vaisseaux glandulaires.

Fig. 7.

Partie périphérique d'une coupe de greffe de 9 jours.

r, follicules.

v, vaisseaux.

Fig. 8.

Coupe topographique d'une greffe de 40 jours, adhérente à l'intestin et enveloppée dans le mésentère (30 diam.).

a, couche glandulaire.

b, couche embryonnaire.

i, intestin.

g, tissu adipeux du mésentère.

Fig. 9.

Portion *c d* de la coupe précédente, vue à un grossissement d'environ 400 diam.

a a, follicules thyroïdiennes parfaitement développées, avec leur substance colloïde.

b b, tissu embryonnaire central, avec vaisseaux en voie de formation et cellules géantes.

c c, cellules géantes.

Fig. 10.

Coupe topographique d'une greffe de 75 jours (environ 40 diam.) Il n'y a presque plus de tissu embryonnaire, le tissu glandulaire est disposé par lobes.

a a, lobes de tissu thyroïdien.

c c, tissu conjonctif adulte.

Fig. 11.

Coupe d'une greffe d'environ 2 ans (500 diam.) Le tissu thyroïdien est absolument normal et ne se différencie en rien d'un corps thyroïde non greffé.

X

SUR LES LÉSIONS MEDULLAIRES
D'ORIGINE VASCULAIRE
DES EMBOLIES EXPÉRIMENTALES APPLIQUÉES A LEUR ÉTUDE

Par le Dr H. LAMY

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

I

RÉSUMÉ DES FAITS ANATOMO-CLINIQUES.

L'attention a été attirée en ces dernières années sur les altérations primitives des vaisseaux de la moelle et sur la part qui leur revient dans un certain nombre de myélopathies aiguës ou chroniques. L'on s'accorde aujourd'hui à reconnaître, à côté des processus dégénératifs des éléments nerveux, l'existence de lésions primitivement localisées à l'élément vasculaire.

La question n'est pas toujours des plus simples à résoudre. Dans les lésions dégénératives anciennes de la substance nerveuse, les vaisseaux capillaires de la moelle sont souvent intéressés d'une façon secondaire à un degré quelconque. Il en est ainsi dans les dégénérescences descendantes d'origine cérébrale, pour prendre un exemple qui ne présente aucune obscurité d'interprétation. On sait quel fut le peu de fortune de la théorie vasculaire du tabes formulée par Adamkiewicz. Mais il ne fallut rien moins que la preuve manifeste de l'intégrité des vaisseaux dans des cas de tabes incipiens pour mettre cette hypothèse à néant.

Certaines scléroses combinées (Ballet et Minor)[1], la sclérose en plaques (Babinski)[2] ont paru reconnaître une origine vasculaire. On a invoqué en faveur de cette interprétation la topographie de la sclérose, l'orientation

[1] Ballet et Minor, Un cas de fausse sclérose systématique combinée (*Archives de neurologie*, 1884).

[2] Babinski, Anatomie pathologique de la sclérose en plaques et des diverses variétés de sclérose de la moelle (*Archives de physiologie*, 1885).

des foyers malades autour des vaisseaux altérés, etc. Cette manière de voir, n'allant pas à l'encontre des opinions admises, n'a guère jusqu'ici rencontré d'objections. Il s'agit là d'ailleurs de lésions *diffuses* et sans relations avec les différents systèmes de la moelle.

Mais voici que, plus récemment, la théorie vasculaire a été étendue à certaines affections classées parmi les myélopathies *systématiques*, P. Marie [1] admit le premier que la poliomyélite antérieure, jusqu'ici considérée comme une dégénération primitive des cellules motrices, n'était en réalité qu'une lésion secondaire à l'oblitération des artérioles qui aboutissent aux cornes antérieures. Les examens anatomiques dans plusieurs autopsies de paralysie infantile récente (Goldscheider [2], Siemerling [3]) ont montré le bien fondé de cette manière de voir. Le professeur Raymond, dans un cas d'amyotrophie syphilitique a constaté une méningo-myélite vasculaire avec atrophie consécutive des éléments moteurs de la substance grise [4].

Dans un autre ordre de faits, on tend aujourd'hui de plus en plus à considérer les lésions de certaines *myélites aiguës* diffuses comme relevant du mécanisme de la nécrose par ischémie. Le ramollissement médullaire observé en pareil cas, serait, non pas d'origine inflammatoire, comme on l'a cru, mais résulterait de l'anémie aiguë du tissu nerveux.

Tout en reconnaissant un mécanisme analogue, ce *ramollissement médullaire* diffère, par beaucoup de points de son histoire, du ramollissement cérébral. A l'inverse des artérites du cerveau, les altérations des artères spinales ne figurent point en général parmi les lésions de sénilité dues à l'athérome [5]. Dans les moelles d'individus âgés, on peut se convaincre que le système artériel est le plus souvent intact en comparaison des vaisseaux de l'hexagone de Willis. Aussi les observations de ramollissement médullaire chez les vieillards sont-elles peu communes. Au contraire les artérites de la moelle appartiennent surtout aux processus aigus, et peuvent s'observer notamment au cours des maladies infectieuses chez des individus jeunes. Tietzen [6] a interprété de la sorte la plupart des myélites rapides caractérisées anatomiquement par le ramollissement aigu de la moelle. Tückwell, Leyden, Marchand ont fait connaître des observations de ramollissement médullaire d'origine embolique au cours d'endocardites infectieuses. Mais c'est principalement dans les myélopathies aiguës de la syphilis que le mécanisme du ramollissement

[1] P. Marie, *Leçons sur les maladies de la moelle*. Paris, 1892, p. 456.

[2] Goldscheider, Ueber Poliomyelitis (*Deutsche Zeitschrift f. klin. Med.*, 1893, t. XXIII, p. 494).

[3] Siemerling, Zur pathol. Anatomie der spinalen Kinderlähmung (*Archiv. f. Psych.* 1894, Bd XXVI, Hft 1, p. 276).

[4] Raymond, Atrophie musculaire chez des syphilitiques (*Bull. de la Soc. de méd. des hôpitaux*, 9 février 1893).

[5] Voir Demange, Contribution à l'étude des lésions scléreuses des vaisseaux spinaux (*Revue de médecine*, 1885).

[6] Tietzen, Die acüte Erweichung des Rückenmarks (*Inaug. Dissertation*, Marburg, 1886).

ischémique a pu être invoqué en connaissance de cause, car on sait aujourd'hui que les lésions des vaisseaux nourriciers de la moelle y sont constantes. Lancereaux pense que les désordres anatomiques de la substance grise sont sous la dépendance de la thrombose de l'artère spinale antérieure. Goldflam désigne la myélite aiguë en question sous le nom de myélomalacie. Nous avons nous-même, dans une publication antérieure, montré la prédominance des altérations du système vasculaire dans les formes graves de méningo-myélite syphilitique.

Tout dernièrement, Sottas dans sa thèse a étudié le mécanisme du ramollissement médullaire syphilitique, en insistant sur le rôle joué par la thrombose des petits vaisseaux capillaires de la moelle.

II

RÉSUMÉ DES FAITS EXPÉRIMENTAUX.

Depuis longtemps déjà l'expérimentation physiologique a mis en lumière certains faits qui trouvent ici leur application immédiate. En dépit de la richesse vasculaire extraordinaire de la moelle et des anostomoses multiples que présentent ses artères, l'ischémie d'un segment médullaire a pu être réalisée, et les troubles fonctionnels correspondants bien établis. Dans ces derniers temps, les désordres anatomiques engendrés par l'ischémie prolongée de l'organe ont été étudiés avec un soin tout particulier.

Deux procédés expérimentaux ont été mis en usage à cet effet : 1° *la compression de l'aorte abdominale ;* 2° *la projection de fines embolies dans les artères spinales.*

§ 1. — Effets de la compression de l'aorte.

On connaît la célèbre expérience de Stenson tant de fois répétée. La ligature de l'aorte abdominale abolit le mouvement et la sensibilité dans la partie postérieure du corps. Si la circulation est rétablie au bout d'un certain temps, le retour des fonctions peut être complet. Schiffer[1] (1869) démontra plus tard que les phénomènes observés étaient en relation avec l'ischémie de la portion lombaire de la moelle et non avec l'arrêt de la circulation dans les parties périphériques, comme on l'avait admis jusque-là. C'est seulement dans ces dernières années que l'on eut l'idée de rechercher dans la moelle les lésions histologiques consécutives à l'anémie ainsi produite. Ehrlich et Brieger[2] ont été les premiers dans cette voie,

[1] SCHIFFER, Ueber die Bedeutung des Stenson'schen Versuches (*Centrabl. für d. med. Wissenschaft*, 1869, n°s 37 et 38).

[2] EHRLICH et BRIEGER, Ueber die Ausschaltung des Lendenmarkgrau (*Zeitsch. f. klin. Medic.*, 1884, Bd VII, S. 155, *Supplementheft*).

bientôt suivie par Münger et Singer, et par Spronck[1]. Les résultats obtenus par ces auteurs sont assez concordants pour être exposés brièvement dans leur ensemble. En liant l'aorte abdominale pendant une heure chez un lapin, on produit une paralysie persistante accompagnée de paralysie des sphincters. Le plus souvent il survient, dans ces conditions, des escarres de décubitus, et l'animal meurt. Grâce à des précautions minutieuses, Ehrlich et Brieger sont parvenus à garder les animaux jusqu'à six semaines; Spronck, trente-deux jours. Ces auteurs ont suivi pas à pas les lésions anatomiques du côté de la moelle lombaire. Les premières en date s'observent dans la substance grise centrale; à tel point que Ehrlich et Brieger ont pu de la sorte *énucléer* la substance grise, suivant leur propre expression (*ausschalten*). Spronck, qui a noté jour par jour les altérations des cellules motrices, a constaté qu'elles étaient entièrement détruites et réduites à des amas de granulations sans noyau dès le quatrième jour. La mortification des autres éléments de la substance grise suit de près. Ensuite apparaissent des modifications dans le manteau blanc. Ehrlich et Brieger déclarent que celles-ci ne sont appréciables que dans le cours de la deuxième semaine. Ils considèrent d'ailleurs la dégénération des fibres blanches comme secondaire à la destruction de leurs centres trophiques contenus dans la colonne grise centrale. Dans cette acception on doit trouver intactes et les fibres qui ont leur centre trophique en dehors de la moelle, comme celles des cordons postérieurs, et les fibres longues des cordons antéro-latéraux dont les centres d'origine sont situés au-dessus du point lésé. C'est ce qui a lieu en effet.

Sans insister davantage pour le moment sur ces intéressantes recherches, nous nous bornerons à résumer les résultats des auteurs précédents, au point de vue qui nous intéresse ici, en disant qu'ils démontrent la vulnérabilité extrême de la substance grise de la moelle, et en particulier des cellules nerveuses. Une ischémie passagère qui serait insuffisante à produire des lésions durables dans un autre organe, tel que le rein par exemple (Litten), entraîne ici des désordres irrémédiables. Il est important de faire observer que cette destruction élective de la substance grise, n'a point lieu du fait de la distribution vasculaire dans la moelle, l'anémie, dans la compression aortique, portant également sur tous les éléments nerveux. En effet, le cours du sang est alors suspendu dans les artères spinales latérales; or, celles-ci, se divisant au niveau du trou de conjugaison pour accompagner les racines antérieures et postérieures, aboutissent aux deux départements artériels correspondants (antérieur et postéro-latéral).

§ 2. — Effets des embolies expérimentales.

L'ischémie expérimentale de la moelle, à l'aide d'embolies capillaires, a été réalisée pour la première fois par Flourens[2] qui, par l'artère cru-

[1] Spronck, Étude expérimentale des lésions de la moelle déterminées par l'anémie passagère de cet organe (*Archives de physiologie*, janvier 1888).

[2] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1847 et 1849.

rale d'un chien, injectait, en sens contraire du sang, des substances pulvérulentes en suspension dans un liquide. Refluant jusque dans l'aorte, ce liquide était ensuite projeté par l'onde sanguine et allait produire des embolies jusque dans les dernières ramifications de l'arbre artériel. Après l'injection, l'animal présentait une paralysie plus ou moins complète du train postérieur, avec anesthésie et perte de l'excitabilité réflexe. Il est vrai de dire que cet auteur, cherchant à expliquer les phénomènes observés par les modifications apportées aux nerfs et aux muscles, méconnut complètement ici le rôle joué par l'anémie de la moelle. Ces expériences ont été reprises par Panum [1] et Vulpian [2], qui attribuèrent aux phénomènes en question leur véritable signification. Vulpian conclut que « l'interruption du cours du sang dans le renflement lombaire de la moelle y abolit immédiatement les propriétés et les fonctions de la substance grise, tout en laissant subsister pendant quelque temps encore, l'excitabilité des faisceaux blancs ». Plusieurs fois d'ailleurs il eut l'occasion de constater le ramollissement hémorragique de la substance grise centrale.

§ 3. — Critique des résultats fournis par les deux méthodes.

On voit que les résultats auxquels aboutissent les deux méthodes expérimentales que nous venons de rappeler brièvement sont assez comparables entre eux. Dans les deux cas, l'ischémie produite retentit d'abord sur la substance grise centrale ; avec cette différence que, dans le second, les embolies capillaires entraînant une ischémie presque absolue, peuvent produire immédiatement des désordres anatomiques appréciables à l'œil nu ; tandis que la compression de l'aorte, même maintenue pendant une heure chez un lapin, laisse le tissu médullaire dans son intégrité macroscopique (Spronck).

On a reproché, non sans raison, au procédé de Flourens sa brutalité et son peu de précision. En outre, ainsi que nous le dirons, il ne permet point une survie assez prolongée pour que les lésions anatomiques aient le temps d'évoluer. C'est pour cela sans doute qu'il a été à peu près abandonné, et que les auteurs qui ont récemment fait des recherches sur les lésions ischémiques de la moelle ont donné la préférence à la ligature de l'aorte. Celle-ci d'ailleurs n'est pas non plus à l'abri de toute objection. Le mode opératoire généralement suivi, et qui consiste à lier en même temps l'aorte et la veine-cave inférieure sur la colonne vertébrale (Dubois-Reymond) est au moins passible, au point de vue de l'expérimentation physiologique, du reproche d'établir un obstacle à la circulation en retour.

[1] PANUM, Experim. Beiträge zur Lehre von der Embolie (*Virchow's Archiv.*, 1862, Bd XXV).

[2] VULPIAN, *Gazette hebd.*, 1861, p. 365 et 411 ; et *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1879, p. 101.

Quant à décider lequel de ces deux procédés expérimentaux se rapproche le plus des conditions ordinaires de la pathologie humaine en l'espèce, il est permis de douter que ce soit la ligature aortique. Les observations d'oblitération aortique chez l'homme se comptent; tandis qu'on peut se demander si les embolies infectieuses n'ont pas en pathologie médullaire un rôle plus grand qu'on ne l'avait soupçonné jusqu'ici. P. Marie n'est-il pas enclin à admettre semblable pathogénie pour la poliomyélite antérieure de l'enfance, par exemple?

Quoi qu'il en soit, l'étude des lésions anatomiques produites par les embolies expérimentales dans les artères de la moelle nous a paru intéressante à poursuivre plus loin qu'on ne l'avait fait jusqu'ici. En introduisant une modification légère à la méthode classique, et grâce à l'emploi de l'antisepsie, nous avons pu conserver les animaux plus longtemps qu'on n'y avait encore réussi. Les différentes tentatives que nous avons faites dans ce sens sont l'objet principal de cette note.

III

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

Nos recherches personnelles ont été poursuivies dans le laboratoire de M. François-Franck qui a bien voulu nous aider de ses précieux conseils[1]. Nous avons choisi comme animal d'expérience le chien; et nous nous sommes servis comme substance embolisante de poudre de lycopode en suspension dans du sérum artificiel auquel nous ajoutons une petite quantité de gomme arabique en solution. La matière pulvérulente mise en suspension dans le liquide par agitation, y est maintenue de la sorte pendant un certain temps.

En pratiquant l'opération suivant la méthode classique, nous avons pu constater exactement les phénomènes consécutifs signalés par les auteurs.

L'artère fémorale, mise à nu et isolée, est soulevée par un fil glissé au-dessous d'elle. Avec de fins ciseaux, on pratique une boutonnière étroite par laquelle on introduit, de bas en haut, une sonde, soit en métal, soit en gomme, du même diamètre que l'artère (procédé de Panum). Cette sonde est poussée rapidement vers le cœur, jusqu'à ce que son extrémité supérieure corresponde approximativement à la hauteur de l'ombilic. A ce moment, le sang artériel remplit la sonde et s'échappe en abondance par le pavillon, s'il est ouvert. On y adapte la canule d'une seringue, au préalable remplie du liquide à injecter et que l'on a soin d'agiter deux ou trois fois au moment même. Le sang reflue dans la

[1] J'adresse aussi tous mes remerciements à mon ami Hallion pour son obligeant concours.

seringue et se mélange au liquide qu'elle contient. Mais on presse aussitôt avec force sur le piston, et tout le contenu de la seringue est ainsi évacué dans l'aorte à travers la sonde. Celle-ci retirée rapidement, l'artère est liée ensuite.

A peine l'injection a-t-elle pénétré dans l'aorte, il se produit une contraction tétanique en extension des membres postérieurs et l'animal pousse des cris, s'il n'est pas anesthésié. Quelques secondes plus tard, les pattes sont inertes, insensibles aux excitations les plus fortes, les réflexes abolis, ainsi que les mouvements et la sensibilité de la queue.

L'animal détaché et mis à terre, on constate la paralysie absolue du train postérieur; le chien se traîne péniblement sur le sol à l'aide des pattes antérieures.

Telle est l'expérience classique; on peut la répéter aisément en quelques minutes, avec des résultats constants. La seule petite difficulté qu'elle comporte consiste à éviter la production de caillots sanguins, capables d'oblitérer la canule de la seringue au moment où le sang reflue. On y parvient facilement en exécutant vite ce temps de l'opération.

Disons tout de suite que, pratiquée de la sorte, elle est incompatible avec la survie un peu prolongée des animaux, ainsi que Vulpian l'avait reconnu. Ceux-ci ne tardent pas, en effet, à présenter, au bout de quelques heures, des vomissements noirâtres ou sanglants, ou bien ils perdent du sang en abondance par le rectum; ils ont de l'hématurie. Les extrémités inférieures sont tuméfiées, œdématiées, et ne tarderaient à se gangrèner si l'animal survivait. Au bout de vingt-quatre, quarante-huit heures au plus, ils succombent[1]. L'autopsie rend d'ailleurs compte de ces accidents surajoutés en montrant la présence d'infarctus multiples dans les viscères abdominaux. L'intestin présente à sa surface des plaques ecchymotiques ou noirâtres, parfois d'une grande étendue, au niveau desquelles la muqueuse est déjà en voie de mortification. Pareille lésion s'observe parfois dans l'estomac. Le tube digestif est rempli de sang ou de mucus noirâtre. Les reins tuméfiés sont d'un rouge foncé et présentent à la coupe des infarctus hémorragiques. Mêmes altérations dans les uretères et la vessie qui contient généralement du sang. Quant à la moelle, dans les cas extrêmes, toute sa portion lombaire est réduite à une bouillie sanglante; il existe des ecchymoses sous-méningées et le liquide céphalo-rachidien est teinté de sang. D'autres fois, au contraire, les lésions sont extrêmement légères, réduites à un piqueté hémorragique de la substance grise, ou même tout à fait nulles macroscopiquement en dépit des phénomènes paraplégiques observés. Vulpian, en pareil cas, n'hésitait pas à rapporter ceux-ci à l'anémie du tissu médullaire, et de fait, au microscope, on peut constater la pénétration de la poudre de lycopode dans les artères spinales.

Il résulte clairement de ces différentes constatations : 1° que la mort, dans l'expérience précédente, est la conséquence, non pas de

[1] Vulpian donne comme limites extrêmes 20 à 30 heures de survie.

la lésion médullaire produite, mais des embolies viscérales, en particulier de celles du tube digestif et de l'appareil urinaire.

2° Que la méthode, telle qu'elle vient d'être exposée, ne permet nullement de prévoir l'intensité des lésions que l'on va produire du côté de la moelle : et cela surtout parce qu'on ne peut connaître la proportion de substance pulvérulente qui est projetée dans les artères rénales et mésentériques et dans les branches terminales de l'aorte. Aussi, en opérant dans les mêmes conditions, obtient-on tantôt une destruction presque complète de la moelle lombaire, tantôt produit-on insuffisamment l'ischémie cherchée, ce dont on est averti d'ailleurs par l'absence de paralysie consécutive.

Telles sont les raisons qui nous ont conduit à modifier de la façon suivante le procédé classique. Nous établissons une double ligature ou, plus simplement, une double compression de l'aorte lombaire, ayant pour but de s'opposer au passage des embolies dans les artères du rein et du tube digestif.

Voici comment l'opération est conduite.

Après avoir rasé et aseptisé les régions épigastrique et abdominale antérieure, on pratique une incision longue d'une dizaine de centimètres sur la ligne blanche. Le péritoine ouvert, on va à la recherche de l'aorte vers la colonne vertébrale, et l'on détermine le niveau d'origine des artères rénales, très faciles à reconnaître sans le secours des yeux. C'est exactement au-dessous de ce point que devra porter la compression supérieure (*fig.* 1). En effondrant le péritoine à cet endroit, on parvient aisément à saisir l'aorte entre le pouce et l'index et à assurer une suspension absolue du cours du sang (1er *temps*).

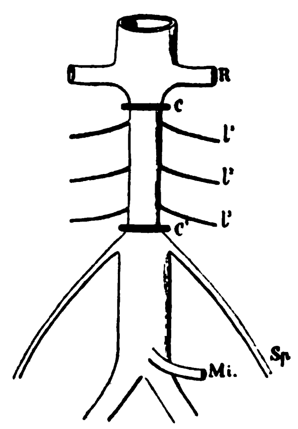


Fig. 1. — Schéma destiné à montrer comment, à l'aide de la double compression aortique (C C'), on évite que les embolies prennent la voie des artères viscérales de l'aorte (R, rénales; Sp., spermatiques; Mi, mésentérique inférieure qui, chez le chien, naît très bas), tout en laissant libre l'accès des artères spinales par les lombaires l^1, l^2, l^3.

C'est à ce moment que la sonde est introduite par un aide de bas en haut, dans l'artère fémorale, suivant le procédé ordinaire. Son extrémité supérieure vient butter contre les doigts qui compriment l'aorte. On est certain qu'elle n'atteint pas le niveau d'émergence des artères rénales (2e *temps*).

La compression inférieure est établie de la même manière que la première, et à peu de distance, de telle façon qu'elle s'exerce autant que possible au-dessus de l'origine des spermatiques et surtout de la mésentérique inférieure (3e *temps*).

On peut injecter facilement alors le liquide tenant en suspension la poudre de lycopode; car il n'y a pas reflux de sang dans la sonde. L'injection est, en quelque sorte, déposée dans le segment aortique intercepté entre les deux compressions (4ᵉ *temps*). L'effet produit sera d'ailleurs en proportion de la quantité de substance pulvérulente employée : 2 à 3 centimètres cubes de liquide légèrement trouble après agitation, suffisent généralement à produire une lésion importante.

On cesse à ce moment la compression supérieure. La poussée sanguine chasse le liquide à travers les artères lombaires (5ᵉ *temps*) qui représentent la seule voie libre. On peut alors cesser la compression inférieure après quelques secondes. L'artère fémorale est liée; les plaies suturées et fermées au collodion.

Nous avons pratiqué l'expérience jusqu'ici sur une douzaine de chiens, en observant les mêmes résultats immédiats que par le procédé classique. L'opération a été faite aseptiquement, et le liquide injecté stérilisé par l'ébullition prolongée. Dans aucun cas il ne s'est produit de péritonite. Nous avons simplement constaté, au bout de plusieurs jours, à l'autopsie, l'existence d'une large ecchymose au niveau du traumatisme subi par le péritoine au devant de l'aorte. Quant à la compression aortique, elle n'a été maintenue que quelques minutes (4 à 5 maximum); et l'on ne saurait lui reconnaître aucune participation dans les lésions médullaires consécutives. Nous en avons fait d'ailleurs la preuve en maintenant chez le chien la ligature de l'aorte pendant une grande demi-heure, sans constater aucun phénomène morbide à la suite. Ainsi donc la modification que nous apportons au procédé expérimental en question, ne saurait en troubler les résultats.

Elle a par contre l'avantage de permettre une observation plus prolongée des animaux; car nous avons obtenu des survies d'une semaine, trois semaines dans un cas; et cela tout en produisant de graves désordres anatomiques dans la moelle. Aussi avons-nous la certitude de parvenir, en poursuivant ces recherches, à ne produire que des lésions restreintes et compatibles avec une survie beaucoup plus longue encore, sinon définitive, à la condition de n'injecter que de très petites quantités de matière pulvérulente.

Dans tous les cas, l'autopsie nous a montré l'intégrité des reins et de l'intestin grêle. Le gros intestin semble plus difficile à préserver des embolies, ainsi que la vessie et les uretères, sans doute par ce que la compression inférieure est parfois imparfaite à cause de la présence de la sonde dans l'aorte. Telle a été certainement dans plusieurs cas la cause de la mort.

Nous nous proposons, dans une publication ultérieure, d'étudier en détail les lésions ainsi produites, au point de vue de leur topo-

graphie, de leur évolution, la présente note ayant seulement pour but de montrer le parti que l'on peut tirer ici de la méthode des embolies expérimentales. Nous nous contenterons donc de prendre à témoins les altérations qu'il nous a été donné de constater dans la moelle d'un chien ayant survécu sept jours à une semblable

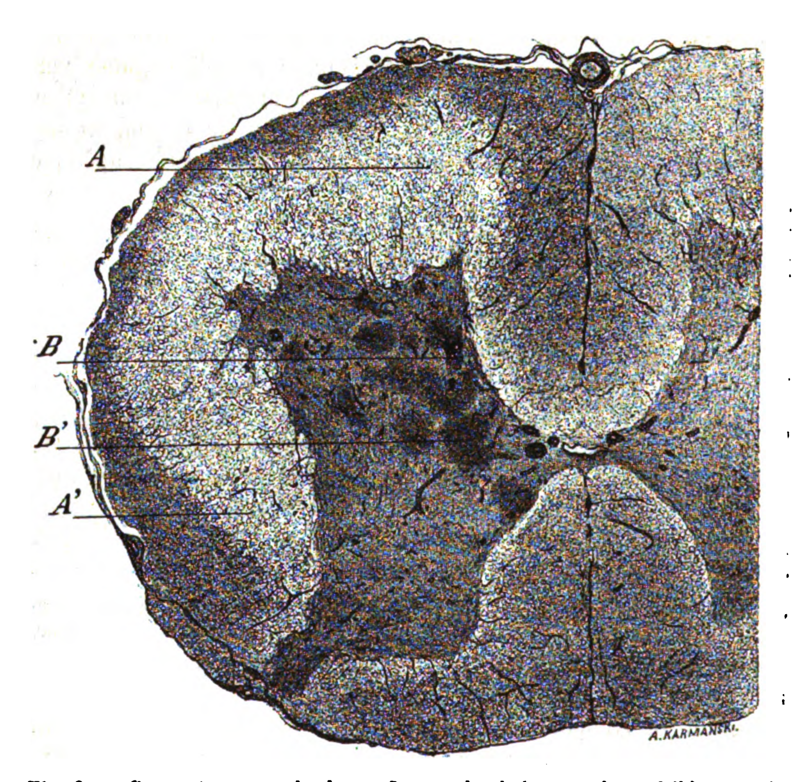


Fig. 2. — Coupe transversale du renflement lombaire vue à un faible grossissement. (Chien ayant survécu 7 jours à l'expérience.)

B B', foyers de ramollissement hémorragique de la substance grise; en B, on aperçoit au centre du foyer des capillaires dont la lumière est occupée par des grains de lycopode; A A', large zone du cordon antéro-latéral au niveau de laquelle les fibres nerveuses montrent une dégénérescence simple (dessin d'après une préparation colorée au picro-carmin).

expérience, avec une paraplégie accompagnée d'anesthésie du train postérieur, de paralysie des sphincters, et qui a succombé à une hémorragie du gros intestin, sans avoir présenté de complications infectieuses.

A l'œil nu, la moelle lombaire est le siège d'un ramollissement rouge central très manifeste, qui occupe en hauteur tout le renfle-

ment, offrant son maximum au niveau de la partie moyenne. Les cordons blancs paraissent intacts, sauf dans la région où le ramollissement prédomine : ils offrent une teinte rosée au voisinage de la substance grise. On ne constate aucune altération méningée ; il n'y a pas d'hémorragie dans le canal rachidien.

Au microscope, la substance grise montre plusieurs foyers hémorragiques importants qui empiètent surtout sur la partie gauche. Le sang est épanché en plein tissu nerveux ou remplit la gaîne lymphatique des vaisseaux. L'hémorragie est abondante, surtout au voisinage du canal de l'épendyme. Au centre de la plupart des foyers, on voit un vaisseau oblitéré, dont la lumière est occupée par



Fig. 3. — Coupe d'un vaisseau capillaire de la substance grise au niveau du renflement lombaire. (fort grossissement.) La lumière du vaisseau est complètement obstruée par les grains de lycopode; sa paroi présente une vive réaction inflammatoire.

des grains de lycopode (*fig.* 2, BB'). Les vaisseaux capillaires de la substance grise présentent des modifications irritatives manifestes : leur paroi est fortement épaissie et chargée de noyaux. Les cellules nerveuses sont en partie détruites par le ramollissement hémorragique ; mais celles qui sont en dehors des foyers paraissent bien conservées.

Les grains de lycopode sont très reconnaissables à la netteté de leur double coutour, à leur forme triangulaire aux angles arrondis, à l'existence des fines granulations réfringentes qu'ils contiennent, enfin, à la présence des lignes d'intersection de leurs faces, qui apparaissent sous la forme d'une étoile à trois branches, lorsqu'on fait varier la vis micrométrique (*fig.* 3). Point n'est besoin d'aucun artifice de coloration pour les mettre en évidence. Ces détails sont surtout bien apparents sur les préparations montées dans la glycérine. On les rencontre presque exclusivement dans les vaisseaux de

la substance grise, c'est-à-dire dans les ramifications de *l'artère spinale antérieure*. Ils paraissent tous refoulés dans les vaisseaux de petit calibre, et n'occupent pas les artères importantes. L'artère sulco-commissurale en contient cependant quelques-uns. On en trouve surtout dans les artérioles para-épendymaires et dans les capillaires de la corne antérieure. Les vaisseaux qui les renferment montrent des lésions irritatives de leurs parois ; et ces modifications se rencontrent même loin de leur présence sur la plupart des capillaires et des artérioles (*fig* 4, AA'). A peine en voit-on quelques-uns par-ci par-là dans le territoire des artères postéro-latérales.

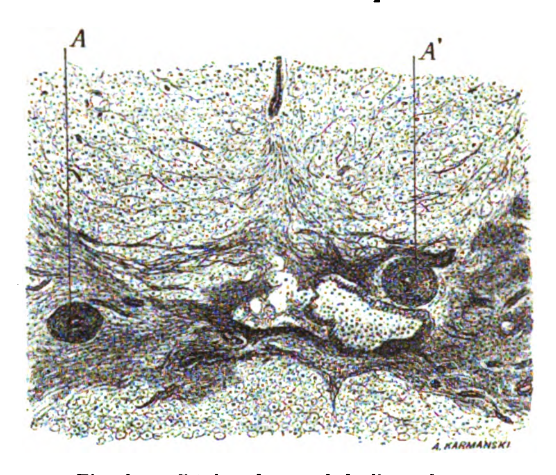


Fig. 4. — Région du canal de l'épendyme.

En A et A', artérioles para-épendymaires présentant une diminution de calibre considérable, par hypertrophie concentrique des tuniques, sans granulations de lycopode visibles sur la coupe.

La substance blanche ne présente au contraire ni hémorragies, ni foyers de ramollissement véritables ; mais on y constate une dégénération simple des tubes nerveux (gros cylindre-axes, gaines vides, corps granuleux), manifestement prédominante dans toute la partie limitrophe de la substance grise, sans autre apparence de systématisation d'ailleurs (*fig*. 2, AA').

En résumé, les altérations constatées dans le cas que nous avons pris pour exemple sont les suivantes : destruction partielle de la substance grise par de nombreux foyers hémorragiques — oblitérations multiples des artérioles et des capillaires tant par les embolies mécaniques que par les modifications vasculaires évoluant pour leur propre compte — dégénération simple en apparence dans les faisceaux blancs.

Il est à noter que nous avons produit ici intentionnellement une

lésion intense ; car l'animal avait reçu environ 5 centimètres cubes de liquide dans les artères lombaires. Fait intéressant, la voie suivie par les embolies artérielles paraît être surtout celle du système spinal antérieur. Le système postéro-latéral est néanmoins tributaire des artères spinales latérales chez le chien comme chez l'homme, ainsi que le démontrent les injections vasculaires cadavériques. Mais ici, sans doute, les anastomoses et les divisions multiples des artérioles superficielles offrent une voie moins directe et moins facile aux embolies.

Les résultats généraux de l'examen histologique ont d'ailleurs été analogues dans tous les cas où l'expérience a été conduite de même.

Conclusions. — 1° La méthode des embolies expérimentales mérite d'être appliquée à l'étude des lésions ischémiques de la moelle.

2° Pour conserver les animaux un temps suffisant à l'évolution des lésions ainsi produites, il est absolument nécessaire de les préserver des embolies du tube digestif et de l'appareil urinaire, qui sont la cause principale de la mort dans le procédé ordinaire. Nous proposons à cet effet la modification à la technique indiquée plus haut.

3° L'emploi de la poudre de lycopode peut être conservé dans ce but, car elle pénètre jusqu'aux plus fins capillaires, et elle est facile à reconnaître au microscope, même après plusieurs jours.

4° Les lésions constamment produites consistent dans l'oblitération des capillaires de la substance grise avec ramollissement hémorragique consécutif. Au bout de plusieurs jours, on peut constater des modifications irritatives dans les capillaires embolisés, et des lésions de dégénérescence simple dans les fibres de la substance blanche.

XI

SUR LES RÉFLEXES VASO-MOTEURS BULBO-MÉDULLAIRES

DANS QUELQUES MALADIES NERVEUSES

(HYSTÉRIE, SYRINGOMYÉLIE, ETC.)

Par MM. L. HALLION et CH. COMTE

Travail des laboratoires de Charcot (Salpêtrière) et de M. François-Franck (École des Hautes-Études).

Dans un précédent mémoire[1], nous avons publié les principaux résultats auxquels nous avaient conduits nos « recherches sur la circulation capillaire, chez l'homme, à l'aide d'un nouvel appareil pléthysmographique ». Sauf une courte mention de l'état des réflexes vasculaires chez les hystériques, nous nous étions bornés à l'étude de la circulation périphérique chez les sujets sains. Nous voulons indiquer aujourd'hui quelques faits recueillis sur des malades, concernant les phénomènes vaso-moteurs qui se manifestent dans les extrémités, et plus spécialement dans les extrémités supérieures.

Il y a trois ans, l'un de nous, alors interne du regretté professeur Charcot, avait commencé des recherches dans cette direction ; il se contentait, la plupart du temps, d'un procédé volumétrique lui permettant de constater *de visu* les phénomènes vaso-moteurs se produisant dans la main ou dans un seul doigt. Grâce à l'emploi des appareils spéciaux auxquels nous avons fait allusion dans l'article cité tout à l'heure, nous avons pu contrôler les résultats obtenus, nous assurer de la réalité des faits observés et noter quelques détails nouveaux[2].

[1] *Archives de physiologie*, avril 1894.

[2] Nous remercions M. Brissaud, professeur suppléant de la clinique des maladies nerveuses, et notre ami Souques, chef de clinique, de l'obligeance avec laquelle ils ont mis des malades à notre disposition.

A part quelques recherches dues à Maragliano et Lusona [1], et qui ont trait à l'influence de la fièvre, il est toute une classe de réflexes vasculaires dont l'étude n'a pas été, que nous sachions, abordée au point de vue clinique. On n'a guère étudié, à ce dernier point de vue, que les réflexes vaso-moteurs locaux, ceux qui se manifestent par des changements de coloration du tégument dans l'endroit même où l'on a porté une excitation mécanique ; une ligne rouge ou une ligne blanche, succédant au frottement pratiqué avec une pointe mousse, indiquent la constriction ou la dilatation vasculaire qu'on a ainsi provoquées (Marey). Dans certaines maladies, en particulier dans plusieurs affections du système nerveux, le phénomène présente des perversions intéressantes (raie méningitique, dermographisme) [2]. Mais il s'agit là de réflexes vasculaires locaux, limités à la zone excitée ou ne la débordant guère. Les phénomènes que nous avons étudiés appartiennent à une tout autre catégorie : ce sont des réflexes diffus, qui, à la suite d'une excitation sensitive ou sensorielle, ou encore d'un phénomène psychique, émotif, se montrent non seulement dans la région excitée, mais encore dans une vaste étendue du corps, dans les organes les plus divers. La vaso-constriction des extrémités n'est qu'une localisation particulière de ce processus réflexe à retentissement multiple. Ce phénomène, qui suppose la mise à contribution du système nerveux central et périphérique dans une grande étendue, appartient à la classe des réflexes vaso-moteurs qu'on pourrait dénommer bulbo-médullaires, pour les opposer à ceux qui, purement locaux dans leur manifestation, ne font intervenir sans doute aussi dans leur production que des mécanismes locaux, si tant est même qu'ils dépendent d'un réflexe véritable, et non d'une simple réaction de la fibre lisse vasculaire excitée directement.

Il nous avait paru *a priori* que l'étude des réflexes vaso-moteurs à long trajet, dans diverses affections nerveuses, mettrait en lumière presque à coup sûr des particularités intéressantes, trahissant les altérations dont peuvent souffrir les voies de conduction ou les centres de ces réflexes, voies de conduction multiples et étendues, centres appartenant, pour une grande part tout au moins, au système cérébro-spinal.

Ces incursions dans le domaine de la pathologie semblent susceptibles, à leur tour, d'éclairer non seulement la physiologie pathologique, mais encore la physiologie normale, en permettant de ratta-

[1] *Archives italiennes de biologie*, XI, 2, p. 246.

[2] Voyez notamment un intéressant article de Féré et Lamy sur le dermographisme (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1889, p. 283).

cher à des lésions bien déterminées, nettement localisées, l'absence ou la perversion du phénomène réactionnel.

Les quelques observations que nous allons rapporter sont trop peu nombreuses, et surtout embrassent des groupes de faits trop restreints pour permettre des conclusions d'une portée très générale ; au surplus, certaines d'entre elles demanderaient, pour conduire à des données topographiques précises, des constatations anatomo-pathologiques dont l'occasion ne nous a pas encore été offerte. Elles démontrent peut-être, tout au moins, qu'il y aurait là une source d'informations profitable au physiologiste comme au médecin ; à ce titre, elles nous semblent présenter quelque intérêt.

Procédé. — Nous avons indiqué, dans notre article d'avril 1894, le procédé que nous avons appliqué aux recherches de physiologie normale. Nous avons utilisé, dans nos recherches sur le malade, les mêmes appareils, dont la description détaillée trouvera place dans un travail que nous publierons en collaboration avec notre maître, M. François-Franck. Il importe essentiellement de veiller à ce que les valves, appliquées sur un

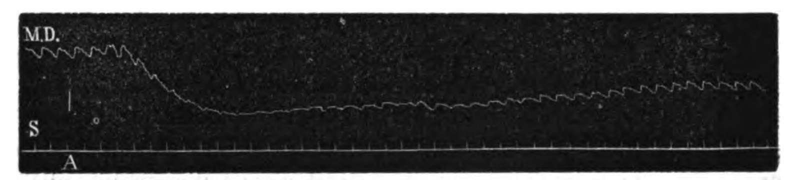


Fig. 1. — Type normal de la vaso-constriction réflexe. Enregistrement du volume de deux doigts de la main droite (M. D.). Temps divisé en secondes. En A, piqûre sur le dos de la main gauche, côté opposé à celui du membre exploré.

ou plusieurs doigts, soient libres de tout contact autre que celui de l'organe exploré. Autrement on s'exposerait à des causes d'erreurs considérables, et l'on pourrait prendre, comme il appert manifestement de certains tracés publiés, des mouvements involontaires du sujet pour des variations volumétriques. On s'assure aussi, pendant l'expérience, que le doigt examiné n'est pas le siège de mouvements propres dans l'intérieur de l'appareil qui l'enveloppe. Afin d'éviter l'intervention des phénomènes émotifs, capables de produire de véritables réflexes vaso-constricteurs, on pratique les excitations cutanées sans que le sujet en puisse être prévenu par la vue ou autrement. Pour qu'on obtienne des tracés démonstratifs, il faut que l'extrémité explorée présente une circulation assez active ; aussi est-il bon de faire exécuter préalablement par le sujet un peu d'exercice musculaire, et surtout de pratiquer l'expérience dans une atmosphère chaude, augmente manifestement, d'une manière progressive, à la fois le volume des extrémités et l'amplitude des pulsations totales chez les sujets que le froid a mis en état de vaso-constriction périphérique permanente. Par l'amplitude des pulsations totales, par le degré des oscillations de la courbe que produisent des modifications toutes

mécaniques de la circulation du membre (compression veineuse, compression artérielle), on juge de l'état de cette circulation et de la sensibilité des appareils. Tous ces détails ont une grande importance, ainsi qu'il est aisé de le comprendre, surtout si l'on désire non seulement constater la présence ou l'absence des phénomènes normaux, mais encore comparer, dans une certaine mesure, l'intensité relative de ces derniers dans les divers cas. Il est inutile de chercher à obtenir des tracés d'une grande amplitude, tels que celui que nous reproduisons (*fig.* 1) comme type du phénomène normal. Il suffit de donner aux appareils la sensibilité nécessaire pour que les réflexes, s'ils ont lieu, se traduisent nettement[1].

Hystérie. — Un fait que nous avons constaté un très grand nombre de fois concerne l'anesthésie hystérique, stigmate si commun de la grande névrose. Chez une hystérique hémianesthésique, on applique une excitation quelconque (piqûre, froid, simple contact) sur une région quelconque de la peau, du côté anesthésié; on prend toutes les précautions requises pour que la malade n'ait pas connaissance de cette excitation; aucune perception consciente n'a lieu, aucun mouvement des muscles à fibres striées. Par contre, l'exploration simultanée du volume des deux extrémités supérieures montre dans toute sa netteté, et avec ses caractères habituels, la vaso-constriction réflexe, telle qu'elle se manifeste dans les conditions normales. Cette vaso-constriction revêt d'ailleurs la même forme et la même intensité si, chez la même malade, on produit une excitation cutanée du côté sain.

Il en est de même quand l'anesthésie revêt la forme monoplégique, ou la forme généralisée.

La figure 2 se rapporte à ce dernier cas. Il s'agissait d'une hystérique de la Salpêtrière, anesthetique totale et complète. On voit que deux pi-



Fig. 2. — M. D., main droite; M. G., main gauche; S., secondes. Raym..., hystérique, anesthésie totale; 1 et 2, piqûres de la main gauche.

qûres de la main gauche, répétées à un court intervalle, ont déterminé chaque fois dans les deux mains une vaso-constriction qui suivait d'envi-

[1] Pour plus de détails sur les caractères normaux des réflexes vaso-moteurs bulbo-médullaires dans les mains, chez l'homme, voir notre précédent article (*loc. cit.*).

ron cinq secondes chaque excitation provocatrice. Les phénomènes étaient identiques lorsque l'excitation portait sur un point quelconque de la peau[1].

Il est donc établi que l'anesthésie hystérique laisse intactes les voies de conduction centripètes, au moins jusqu'au bulbe. C'est là, sans contredit, un argument nouveau et important en faveur de la théorie qui ressort de l'enseignement de Charcot, et qu'a soutenue avec beaucoup de force M. Pierre Janet, théorie qui fait de l'anesthésie hystérique un simple trouble de la perception consciente[2].

Les *émotions* se traduisent, chez l'hystérique comme chez le sujet sain, par une vaso-constriction offrant les caractères de la vaso-constriction réflexe. Le simple fait de commander au sujet de fermer les yeux, ou de les ouvrir, suffit le plus souvent à cet effet. Enfin, la courbe volumétrique, en dehors de toute cause incidente connue, présente les ondulations spontanées habituelles. En un mot, le système vaso-moteur parait entièrement normal. Peut-être en serait-il autrement quand il existe certains troubles vaso-moteurs objectivement appréciables, tels que l'œdème bleu. Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier des cas de ce genre.

Sommeil hypnotique. — Nous avons, à plusieurs reprises, plongé dans le sommeil hypnotique des hystériques soumises à nos explorations. Nous avons noté en ces circonstances les particularités suivantes :

Au moment où l'on détermine l'hypnose, soit par suggestion, soit par imposition des doigts sur les yeux, il se produit une vaso-constriction due sans doute à une excitation d'ordre psychique. Ensuite la courbe présente les caractères normaux, peut-être avec une exagération des ondulations spontanées habituelles. Les excitations cutanées (piqûre, glace) ou sensorielles (bruit), aussi bien que les émotions, s'accompagnent des mêmes manifestations vasculaires réflexes que dans l'état de veille. Une suggestion agit comme une émotion. Par exemple, à une hystérique en état de somnambulisme et les yeux fermés, on dit : « Je vais prononcer les mots :

[1] Dans la figure 2, on voit une légère ascension du tracé précéder la descente caractéristique. Ce phénomène, qui s'observe aussi chez des sujets parfaitement sains, se manifeste surtout quand la chute de la courbe est assez tardive. Il peut tenir à ce que la vaso-constriction réflexe se produit plus rapidement, ou avec une intensité d'emblée plus considérable, dans certains réseaux profonds, notamment dans le réseau rénal, que dans l'extrémité explorée. De là une élévation de la pression artérielle, qui distend momentanément les petits vaisseaux de la main, et y provoque non une vaso-dilatation initiale active, mais une vaso-dilatation passive.

[2] PIERRE JANET, État mental des hystériques. Les stigmates mentaux. Les accidents mentaux (*Bibl. méd. Charcot-Debove*, 2 vol. 1894).

un, deux, trois, et au mot : trois, je vous ferai une brûlure à la main droite. » De la vaso-constriction se montre pendant ce discours ; on attend qu'elle soit dissipée et l'on prononce les trois nombres successivement à un certain intervalle. A chacun des chiffres énoncés correspond une réaction vaso-constrictive, généralement plus accusée pour le chiffre trois que pour les deux premiers. En suggérant à une malade en état de somnambulisme, tantôt une sensation générale de froid, tantôt une sensation de chaleur, nous avons observé des phénomènes identiques dans les deux cas : une vaso-constriction se montrait et se maintenait dans le temps même où, par la parole, on imprimait la suggestion, et pendant un certain temps après ; la courbe reprenait ensuite son niveau antérieur et les pulsations leur amplitude primitive.

Les mêmes constatations ont été faites dans les états de catalepsie et de léthargie aussi bien que dans l'état de somnambulisme, alors que toute manifestation extérieure de la sensibilité et de l'intelligence faisait absolument défaut. Dans ces conditions, des réactions vaso-constrictives nous ont paru être provoquées, non seulement par des excitations normalement douloureuses, ou par un bruit assez fort, mais encore par de simples chuchotements échangés en présence du sujet.

Là encore, la théorie psychologique dont M. Pierre Janet s'est fait le défenseur semble se vérifier.

Goître exophtalmique. — On sait que le goître exophtalmique s'accompagne de phénomènes cardiaques et vasculaires très importants : la sensation de chaleur et la diminution de la résistance électrique, entre autres symptômes, paraissent témoigner d'un état de dilatation des vaisseaux périphériques. On pouvait se demander si l'on ne trouverait pas, chez les malades présentant des signes de dilatation vasculaire, une modification des réflexes vaso-constricteurs que nous étudions.

Chez plusieurs femmes et un homme atteints de la maladie de Basedow, examinés à ce point de vue à l'époque où nous avions rarement recours



Fig. 3. — Maladie de Basedow, volume de l'index gauche, glace appliquée sur le dos de la main gauche. L'application commence en A et dure trois secondes.

à la méthode graphique, ces phénomènes, sollicités soit par une excitation cutanée soit par une émotion, se sont montrés intacts. Ils atteignaient même une amplitude relativement considérable, ce qui s'explique précisément par l'état initial de dilatation vasculaire. Nous

reproduisons ici (*fig.* 3) un tracé obtenu il y a trois ans à l'aide d'un récipient où l'index gauche était inclus, et qui communiquait avec un tambour de Marey. L'excitation a consisté en une application de glace, durant trois secondes, sur le dos de la main gauche; on a évité, bien entendu, tout contact de l'appareil avec l'eau froide. Un crochet du tracé, artificiellement déterminé par un choc sur le tube de transmission, marque le début de cette excitation.

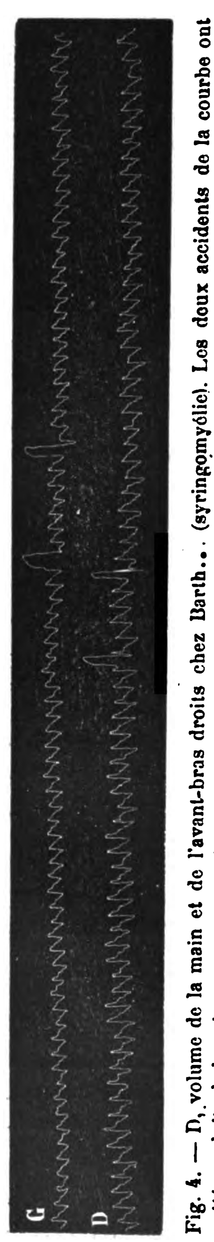


Fig. 4. — D, volume de la main et de l'avant-bras droits chez Barth... (syringomyélie). Les deux accidents de la courbe ont été produits à dessein pour marquer le commencement et la fin d'une application de glace sur une large surface de la région dorsale supérieure. Les réflexes vasculaires firent défaut, bien que la sensation de froid eût été très nettement perçue. G, volume de la main et de l'avant-bras gauches. Application de glace sur la face dorsale de l'avant-bras droit frappé d'anesthésie totale et complète.

De ces expériences on peut conclure que, dans la maladie de Basedow, les centres vaso-constricteurs bulbo-médullaires, s'ils ont peut-être perdu de leur tonicité permanente, ont du moins conservé leur pouvoir de réaction réflexe.

Syringomyélie. — Dans la syringomyélie, il existe des lésions considérables de l'axe bulbo-médullaire. Il est à présumer que certains centres vasomoteurs ou certaines voies centripètes ou centrifuges de l'axe réflexe vaso-constricteur ont subi, chez les divers malades frappés de cette affection, des atteintes variables comme degré et comme localisation.

De fait, pour ne parler que des cas où nous avons eu recours à l'inscription graphique, nous avons, chez trois sujets, noté des particularités diverses. En ce qui concerne les troubles sensitifs, nous avons pu voir que des excitations portant sur les zones anesthésiées, excitations non perçues, n'étaient pas suivies de réactions vaso-constrictives; ce phénomène n'était pas pour nous surprendre, les voies de conduction centripètes étant, en pareil cas, interceptées. D'autres faits sont plus intéressants.

Un de nos malades, nommé Barth..., qui se trouvait, en 1890, dans

le service de la clinique des maladies nerveuses, à la Salpêtrière, a fait l'objet d'une leçon de Charcot[1].

Chez lui, les troubles anesthésiques étaient complexes et occupaient une très grande partie de la surface cutanée. Les deux extrémités supérieures furent explorées successivement au point de vue de leurs variations de volume, à l'aide d'un appareil qui était une modification des anciens pléthysmographes de François-Franck et de Mosso.

Chez les sujets normaux explorés dans ces conditions, les variations spontanées du volume, ainsi que les variations vaso-motrices réflexes, étaient d'une amplitude considérable. La figure 4 montre que chez Barth..., au contraire, la ligne générale de la courbe se développe à peu près suivant l'horizontale. De plus, les réflexes vaso-constricteurs firent défaut, qu'on appliquât la glace dans une région où le froid était perçu, ou qu'on l'appliquât dans une région anesthésiée. C'est à peine si, dans le premier cas, on pouvait soupçonner une ébauche douteuse de la réaction normale. L'absence de toute fuite d'air dans les appareils a été minutieusement vérifiée.

Chez un autre syringomyélique, le nommé Wolt..., qui occupe depuis plusieurs années un lit à la Salpêtrière, et que nous avons examiné

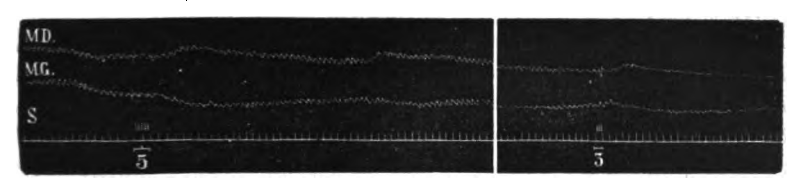


Fig. 5. — M D., volume de la main droite; M G., volume de la main gauche; S, secondes. Wolt..., syringomyélie. Bruit déterminé par 5 coups de marteau en 5, par 3 coups en 3. Variations de volume de sens inverse dans les deux mains.

récemment à plusieurs reprises, nous relevons un détail d'un autre ordre. La figure 5 montre les variations de volume se produisant en sens inverse dans les deux mains, à la suite d'une excitation auditive. Les excitations cutanées, à condition qu'elles fussent portées dans les régions où la sensibilité subsistait, s'accompagnaient de la même inversion. Toutefois, le phénomène de vaso-constriction à gauche, de même que la dilatation correspondante à droite, étaient généralement minimes sous cette influence. Il est bon d'ajouter que la main droite, où la dilatation prenait la place de la constriction, était le siège de troubles anesthésiques et trophiques très marqués, tandis que la gauche était relativement respectée.

Enfin, chez Wolt..., la courbe générale nous a paru présenter des variations spontanées peu considérables, relativement à ce qu'on observe chez les sujets sains.

Chez Balth... (un syringomyélique pourvu d'une forte scoliose, dont

[1] *Leçons du mardi*, t. II, 28 juin 1889, p 502.



l'un de nous a rapporté l'observation détaillée dans sa thèse inaugurale), la courbe présentait également des variations spontanées minimes, et les réflexes vaso-constricteurs étaient très peu marqués, même à la suite des excitations perçues ou des émotions provoquées.

Nous reviendrons tout à l'heure sur l'inversion des phénomènes volumétriques à droite, dans le cas de Wolt...; retenons seulement que la réaction vaso-constrictive s'est montrée exclusivement à gauche, chez ce malade.

Des faits qui précèdent, nous pouvons déduire les conclusions suivantes : 1° il peut exister, dans la syringomyélie, une absence complète ou presque complète des phénomènes qui caractérisent l'activité du centre vaso-moteur bulbaire, soit que ce centre ait subi des altérations, soit que les trajets médullaires qui le relient aux organes se trouvent interceptés ; 2° c'est dans cette dernière hypothèse, sans doute, qu'on doit chercher l'explication du fait constaté chez Wolt..., à savoir l'absence de réaction vaso-constrictive réflexe dans une seule des deux mains.

Autres affections nerveuses. — Chez un enfant, frappé de paralysie infantile, un des deux membres supérieurs était resté impotent, atrophié, et présentait une coloration rouge-bleuâtre de la peau, indice de troubles vasculaires locaux. Les doigts de chaque main, explorés simultanément, montraient, sous l'influence des excitations cutanées, une vaso-constriction du côté sain contrastant avec une dilatation du côté malade, c'est-à-dire le phénomène observé chez Wolt..., dans un cas de syringomyélie.

Un malade offrant une névrite traumatique, avec zone d'anesthésie, ne présentait pas de réflexe vaso-constricteur, lorsqu'on excitait la zone anesthésiée.

Plusieurs sujets atteints de sclérose en plaques (explorés sans enregistrement) nous ont paru conserver les réflexes vasculaires normaux.

Remarques générales. — Les *anesthésies* se sont comportées, dans nos expériences, d'une façon absolument différente, suivant qu'il s'agissait de l'anesthésie hystérique ou d'une anesthésie de cause organique, liée à une lésion périphérique (névrite) ou médullaire (syringomyélie). Dans le premier cas, réflexes vaso-moteurs normaux ; dans le deuxième, réflexes vaso-moteurs abolis. Cette différence nous paraît propre à trancher parfois des difficultés de diagnostic.

Certains processus *psychiques*, que ne décèlent aucun autre phénomène objectif appréciable, sont mis en évidence, dans l'état hypnotique, par l'emploi du procédé pléthysmographique.

La *paralysie vaso-motrice*, affectant une extrémité, s'y traduit non seulement par l'absence de la vaso-constriction réflexe, mais aussi par une dilatation se substituant à cette dernière. Ce fait nous paraît devoir admettre l'explication suivante, qui est fondée sur les résultats expérimentaux obtenus par notre maître, M. François-Franck, dans des recherches qu'il complète actuellement. Lorsqu'une excitation sensitive a lieu, elle stimule l'ensemble du système cardio-vasculaire, d'où une augmentation de la pression générale. Dans les organes qui ne participent pas ou participent à peine à ce renforcement réflexe de la tonicité vasculaire (et les organes où existe une paralysie vaso-motrice sont évidemment toujours dans ce cas), les vaisseaux se laissent forcer, pour ainsi dire, par la poussée artérielle accrue; ces organes se dilatent d'une façon toute passive. L'expérience sur l'animal éclaire nettement, comme on voit, le fait pathologique, et en tire, à son tour, confirmation.

Nous avons cherché s'il existait une *relation entre l'état des réflexes vaso-constricteurs et celui des réflexes des muscles striés*. Nous n'avons trouvé à cet égard aucune relation fixe. L'exagération de ces derniers réflexes, ainsi que la contracture, peuvent coexister avec l'abolition des réflexes vaso-moteurs dans l'extrémité explorée. De là cette conclusion, entraînée, d'ailleurs, par d'autres faits physiologiques, que les centres de ces deux ordres de phénomènes sont mutuellement indépendants.

Nous nous sommes également demandé si les *perversions de la réaction vasculaire circonscrite* provoquée localement par une excitation mécanique (raie dite méningitique, dermographisme), coïncidaient avec des modifications des réflexes vaso-constricteurs bulbo-médullaires. Ici encore, aucune relation ne nous est apparue entre les deux catégories de symptômes; ceux-ci, dès lors, ne relèvent pas d'une même cause que ceux-là et comportent une signification toute différente.

XII

SUR LES EFFETS DE L'ABLATION DES GLANDES VENIMEUSES

CHEZ LA VIPÈRE

au point de vue de la sécrétion interne

Par MM. C. PHISALIX et G. BERTRAND

(Travail du Muséum d'histoire naturelle.)

Dans une série de mémoires antérieurs[1], nous avons montré que, chez certains animaux venimeux, le sang possédait une toxicité considérable, et que les produits toxiques de ce sang étaient de même nature que ceux du venin. La première idée qui s'était alors présentée à notre esprit pour expliquer ces faits, était celle d'une sécrétion interne des glandes à venin. Nous étions d'autant plus autorisés à l'émettre que, chez le crapaud et la salamandre, par exemple, l'animal paraît incapable d'utiliser volontairement le contenu de ses glandes venimeuses. Il en est à peu près de même chez la couleuvre : les glandes salivaires de ce reptile contiennent des principes toxiques semblables à ceux de la vipère, et cependant elle ne peut s'en servir ni pour l'attaque ni pour la défense.

Mais chez la vipère, où la sécrétion externe est évidente, on pouvait admettre, contrairement à l'hypothèse précédente, que la glande est une voie d'élimination pour le poison contenu dans le sang. Aussi le choix de cet animal devait-il donner plus de force à la démonstration expérimentale de la sécrétion interne des glandes à venin.

C'est pourquoi nous l'avons adopté. Il présente, en outre, cet avantage, que l'ablation des glandes, exigée par l'expérience, est beaucoup plus facile ici que chez le crapaud et la salamandre, où

[1] Voy. *Arch. de physiol.*, juillet 1893; janvier, avril 1894.

les glandes à venin, très nombreuses, sont disséminées à la surface du corps.

En principe, les expériences que nous allons exposer dans ce mémoire sont des plus simples : elles consistent à enlever les glandes à venin, puis à examiner dans quel sens varie la toxicité du sang après cette opération. Dans le cas d'une sécrétion interne, le venin contenu dans le sang tendant à disparaître, on doit constater une diminution de la toxicité ; si, au contraire, c'est la deuxième hypothèse qui est exacte, il doit y avoir augmentation.

En réalité, la manifestation de ces phénomènes est moins nette qu'on pourrait le croire au premier abord. Plusieurs causes viennent la masquer : la plus importante est l'extrême lenteur avec laquelle s'élimine l'échidnotoxine. Dans nos recherches sur l'accoutumance au venin de la vipère, nous avons eu très souvent l'occasion de constater des intoxications lentes, d'une durée de plusieurs mois. Il n'y a, du reste, pas lieu d'en être surpris, étant donnée la nature diastasique du poison. Cette lenteur d'élimination est d'autant plus défavorable qu'il est difficile de conserver les vipères en captivité. Éloignés de leurs conditions naturelles d'existence, ces animaux boivent, mais refusent, en général, toute espèce de nourriture. Aussi s'affaiblissent-ils progressivement : l'activité des fonctions diminue, et les échanges subissent un ralentissement considérable. C'est à ce point que, chez les femelles, les embryons, souvent très avancés au moment de la capture, s'arrêtent dans leur évolution et meurent ; il en résulte des avortements répétés. On conçoit que de telles conditions ajoutent encore au retard de l'élimination des principes toxiques contenus dans le sang et rendent fort difficiles les expériences que nous nous sommes proposé de faire.

Voici, en somme, la méthode que nous avons suivie :

Les vipères, récemment capturées, étaient divisées en deux lots aussi semblables que possible quant au nombre et à la grosseur des individus. A l'un des lots, on enlevait les glandes à venin ; l'autre était conservé comme témoin.

L'ablation des glandes ne présente aucune difficulté. Elle se fait le mieux sans aucun appareil de contention, sur des animaux non anesthésiés. La tête rendue immobile par la main qui l'a saisie à la naissance du cou, est tournée de manière que la face inférieure soit en haut ; en même temps, la lèvre supérieure est écartée par de petites pinces à pression continue, qu'on laisse retomber sur le côté. Après avoir incisé l'aponévrose qui recouvre la glande et les muscles, on saisit, avec des pinces fines, le ligament postérieur de la glande, et on le coupe entre la pince et l'angle de la mâchoire. En tirant sur ce ligament, on fait saillir le muscle éjaculateur du venin ; on l'incise

sur le bord postérieur de la glande, puis on coupe le ligament supérieur; la glande se détache alors presque complètement; on la libère tout à fait en sectionnant les brides aponévrotiques antérieures; il n'y a plus, pour détacher la glande, qu'à couper le canal excréteur en avant du petit renflement terminal.

Le seul accident qui se produise au cours de l'opération est dû à l'ouverture des vaisseaux nourriciers de la glande (au niveau de la glande post-oculaire); il en résulte une courte hémorragie, presque inévitable, qui s'arrête dès que l'animal est rendu libre et peut fermer la bouche.

Les vipères opérées doivent être privées d'eau pendant quelques jours; sinon, comme elles se baignent et boivent fréquemment, l'eau est très vite souillée et les plaies de la bouche s'infectent; un gonflement énorme des lèvres, avec dépôt pultacé, ne tarde pas à se produire, et la mort arrive rapidement.

Un certain temps après l'opération, les animaux paraissant complètement guéris, on les chloroformise légèrement et on extrait le sang du cœur, comme nous avons déjà eu l'occasion de le décrire. Ce sang, complètement défibriné, est alors injecté à des cobayes, dans l'abdomen. On opère de même pour les vipères témoins.

L'ablation des glandes a été faite, du 18 mai au 2 novembre, sur 46 vipères provenant du Jura, du Puy-de-Dôme, de la Vendée et des environs de Paris. Les inoculations ont porté sur 58 animaux.

Les vipères opérées ne tardent pas à se distinguer des témoins par l'éclat plus brillant de leur peau; leur aspect rappelle alors celui des serpents venant d'avaler une proie. Ce premier changement apparaît moins d'une heure après l'opération et persiste pendant plusieurs semaines. En outre, ces vipères perdent momentanément leur caractère agressif.

Nous avons expérimenté avec le sang au bout de périodes plus ou moins longues après l'ablation des glandes; ce n'est que très tard que nous avons constaté une différence entre la virulence du sang des vipères opérées et des vipères témoins.

C'est ainsi que, le 6 juin, nous avons inoculé simultanément, dans l'abdomen de deux cobayes, du sang de vipère opérée le 18 mai (depuis 19 jours) et du sang de vipère normale conservée comme témoin. Or, les deux cobayes sont morts à peu près en même temps, au bout de trois heures environ. Il est vrai que la dose (3^{cc}) était un peu trop forte pour déceler de faibles changements de toxicité.

Au contraire, trente-neuf jours après l'opération, on constate un affaiblissement notable de la virulence du sang.

Exp. I. — Le 26 juin, on inocule dans le péritoine d'un cobaye de 550 grammes, 2 centimètres cubes de sang d'une vipère opérée le 18 mai.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 45	40°	Presque aussitôt après l'injection, mouvements nauséeux très nets, mais de courte durée.
Après l'injection à	11 25	37,4	
—	2	36,5	
—	3 30	37,2	Même au moment où la température était la plus basse, ce cobaye avait conservé sa vivacité.
—	4 30	37,8	
—	6	38,9	

Le 27 juin, température à 9 h. 45 m., 40°,6. Boule d'œdème volumineuse sous la peau de l'abdomen.

Ce cobaye est trouvé mort le 28 juin au matin. Il ne pèse plus que 470 grammes.

Autopsie. — Infiltration œdémateuse sous la peau du ventre, descendant jusqu'à la cuisse. Les muscles de l'abdomen, au niveau de la piqûre, sont jaunâtres : commencement de mortification. Odeur de putréfaction. Le péritoine et l'intestin grêle sont très congestionnés. L'intestin adhère à la paroi antérieure par des fausses membranes.

Un cobaye inoculé avec la même dose de sang de vipère témoin, est mort au bout de 3 h. 45 m.

Cette diminution de la virulence a été de nouveau constatée un peu plus tard, dans les deux expériences suivantes :

Exp. II. — Le 9 juillet, un cobaye mâle de 570 grammes reçoit dans l'abdomen 2 centimètres cubes de sang d'une vipère du Jura, opérée depuis cinquante-deux jours (18 mai).

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	4 15	39°	Après l'injection, mouvements nauséeux très accentués, mais de courte durée. Malgré l'abaissement de température, l'animal reste vif. Il court.
Après l'injection à	4 45	38,2	
—	7	36,5	
—	12	35,4	

Le 10 juillet, à 8 heures, la température est toujours basse, 35°,5, mais l'animal est resté assez vif et court bien. Il n'a pas eu d'accidents nerveux graves, comme cela a lieu d'habitude. Un peu de salivation. Mort à 4 heures.

Autopsie. — Pas de congestion des intestins. Congestion légère du foie, des capsules surrénales, des testicules.

Dans cette expérience, la survie est évidente ; un cobaye, inoculé avec un demi-centimètre cube de sang d'une vipère témoin, est mort en deux heures et demie.

En diminuant la dose de sang, on devait donc s'attendre à une survie totale ; l'expérience suivante confirme cette supposition :

Exp. III. — Le 9 juillet, on inocule dans le péritoine d'un cobaye de 505 grammes, 1 centimètre cube de sang de la même vipère que dans l'expérience précédente.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	4 30...........	39°8	Il n'y a eu que de faibles mouvements nauséeux et l'animal est resté très vif.
Après l'injection à	7	37,7	
—	12	39,2	

Le 10 juillet à 8 heures, température 39°,4. Cet animal continue à se bien porter et le 11 août il a augmenté de poids (545 gr.).

Pour donner plus de force à ce résultat si net, nous avons tenu à nous assurer que le cobaye mis en expérience n'était pas doué d'une immunité exceptionnelle, et nous l'avons éprouvé avec du sang de vipère normale.

Le 11 août, on lui injecte dans l'abdomen 1 centimètre cube de sang défibriné d'une vipère de Vendée.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	4 45...........	40°2	Aussitôt après l'injection, mouvements nauséeux très violents ; quelques minutes après, le train de derrière s'affaisse et l'animal est plongé dans la stupeur.
Après l'injection à	6	33	
—	6 15...........	mort	

Autopsie. — Congestion très intense des intestins, avec taches hémorragiques ; congestion du foie et des reins.

D'après les expériences précédentes, on pouvait croire que, chez les vipères opérées, la diminution de virulence du sang s'accentuerait avec le temps. C'est le contraire qui s'est produit. Le reste des vipères du Jura opérées le 18 mai servirent, soixante-seize jours après (2 août), à de nouvelles expériences. Trois cobayes inoculés dans l'abdomen avec 1cc,75, un centimètre cube et un demi-centimètre cube du sang de ces vipères, moururent tous dans un délai de trois à six heures, avec les symptômes habituels de l'empoisonnement. Que conclure de ces résultats, sinon que les effets de l'ablation des glandes venimeuses passent par un maximum pour devenir ensuite presque imperceptibles ? On est ainsi amené à concevoir la possibilité de suppléances fonctionnelles. Toutefois, dans la limite de nos expériences, ces suppléances ne suffisent pas à rendre au sang sa toxicité première. Si, au lieu de doses fortes, on inocule des doses faibles, on constate toujours une différence entre le sang des vipères opérées et celui des vipères non opérées. Après de nombreux essais, nous avons reconnu que la dose d'un quart de

centimètre cube de sang de vipère normale était presque toujours suffisante pour tuer un cobaye de 4 à 500 grammes. L'essai de cette dose limite a donc l'avantage, pourvu qu'il soit répété sur un nombre suffisant d'animaux, de fournir des indications, même dans le cas où les changements de virulence du sang sont très faibles. Il devait, en raison de sa sensibilité, nous permettre de déterminer avec certitude si la toxicité du sang des vipères opérées augmente à un moment quelconque, et nous éclairer, par là, sur la valeur de l'hypothèse opposée à celle de la sécrétion interne.

Or, quel que soit le moment où l'on essaye la toxicité du sang des vipères ayant subi l'ablation des glandes à venin, on ne constate jamais d'augmentation de cette toxicité, même par l'emploi de la dose limite d'un quart de centimètre cube. Si l'épreuve est faite dans les dix premiers jours après l'opération, il n'y a pas de modification appréciable : animaux opérés et animaux témoins fournissent un sang d'une virulence à peu près égale. Si, au contraire, on attend un temps très long après l'opération (2 à 3 mois), il y a une différence notable et toujours de même sens. Tandis qu'avec le sang des témoins la mort est presque fatale, avec celui des vipères opérées la survie est à peu près la règle. Dans ce dernier cas, il y a toutefois un abaissement de température très marqué, mais un peu moindre que d'ordinaire. En outre de la survie, la différence tient encore, dans le cas du sang de vipères opérées, à l'absence des troubles nerveux graves qui caractérisent l'intoxication par le sang normal, troubles parmi lesquels il faut citer la stupeur et un affaiblissement du système musculaire qui aboutit au collapsus.

Nous reproduirons seulement une de nos expériences, dans laquelle tous les éléments sont absolument comparables.

Exp. IV. — Le 7 août, quarante vipères provenant de la Vendée[1], sont divisées en deux lots, aussi semblables que possible. Les vingt vipères du premier lot sont opérées, celles du second sont conservées comme témoins.

Le 13 octobre, soixante-sept jours après l'opération, on extrait le sang de trois des vipères opérées, d'une part, et celui de trois des vipères témoins, de l'autre.

Chacun de ces mélanges est injecté, à la dose de 1/4 de centimètre cube, dans l'abdomen de trois cobayes de même poids.

Les cobayes qui ont reçu le sang des vipères opérées ont présenté durant les six premières heures un abaissement moyen de la température de 7°,5 (7° ; 7°,1 ; 8°,4). Ils se sont rapidement rétablis et sont encore en bonne santé plusieurs semaines après.

[1] Nous remercions bien vivement M. l'abbé Chabiraud pour le bel envoi de vipères qu'il nous a obligeamment adressé.



Quant aux cobayes qui ont reçu le sang des vipères témoins, leur température s'est abaissée d'une façon continue durant toute la journée. Quand on les a quittés, l'abaissement moyen était de 8°,2 (7°,9 ; 8°,2 ; 8°,6). Un seul de ces cobayes a survécu, les deux autres sont morts, l'un après trente-six, l'autre après cinquante heures. En outre, ils ont présenté les symptômes habituels de dépression nerveuse, de véritable collapsus auxquels les premiers ont à peu près complètement échappé.

On pourrait objecter, à propos de cette expérience, que la faible diminution qu'on constate dans la toxicité du sang des vipères opérées tient à l'opération elle-même. S'il en était ainsi, c'est dans les premiers jours, alors que les troubles opératoires sont les plus intenses, qu'on devrait observer le phénomène. Or, nous avous vu que, pendant cette période, il n'y a pas de changement appréciable. Au contraire, c'est au moment où les plaies sont cicatrisées, quand l'animal a repris une certaine vigueur et son caractère agressif, que nous avons constaté la diminution la plus grande dans la virulence du sang (voir expériences II et III).

Cela confirme l'interprétation que nous avons donnée d'expériences qui, isolées, n'auraient peut-être pas suffi pour établir des conclusions solides.

C'est pourquoi nous n'avons pas hésité à les publier[1].

En résumé, malgré des conditions forcément défavorables, nous avons nettement établi qu'une partie au moins des principes toxiques du sang de la vipère provient des glandes venimeuses : ils sont élaborés et cédés par elles à la circulation par le mécanisme de la sécrétion interne.

[1] Nous sommes convaincus qu'on obtiendrait des résultats encore plus satisfaisants, si on pouvait entretenir les vipères, privées de leurs glandes, dans un vaste terrarium, où elles trouveraient des conditions très voisines de l'état naturel.

XIII

INFLUENCE DE LA RESPIRATION

SUR LA CIRCULATION VEINEUSE DES MEMBRES INFÉRIEURS

Par M. E. WERTHEIMER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

Le premier physiologiste qui ait étudié la question qui nous occupe est Poiseuille [1] : il se proposait de rechercher s'il était vrai, comme venait de le soutenir Bary, que la principale puissance qui meut le sang de l'origine des veines jusqu'au cœur est la dilatation inspiratoire du thorax. Il arrive à cette conclusion que « plus on s'éloigne de la poitrine, plus l'influence des mouvements respiratoires sur le cours du sang veineux diminue et qu'elle est tout à fait nulle à une certaine distance de sa cavité » ; et plus loin : « quels que soient les violents efforts de l'animal, jamais il n'y a d'aspiration dans les veines des membres abdominaux. » Mais, si on entre dans le détail de ses expériences, on voit que quelques-unes d'entre elles peuvent recevoir une interprétation différente de celle qu'il leur a donnée.

Poiseuille mettait en communication avec le manomètre le bout central de la veine, chez le chien. Jacobson [2], dont les expériences sont restées classiques, les a faites presque toutes sur le mouton, et sans interrompre la circulation. « Il n'y a pas, dit-il, d'influence appréciable des mouvements respiratoires normaux sur les veines éloignées du cœur. Ni la veine crurale, ni la brachiale ne présentaient d'oscillations du manomètre isochrones à ces mouvements : sur la veine faciale elles étaient très faibles et non constantes. »

Gottwalt [3], à l'occasion de ses études sur le pouls veineux, a recherché si les ondulations d'origine cardiaque se propagent plus loin, dans la direction centrifuge, que les ondulations d'origine respiratoire. Dans ce

[1] *Journal de physiologie de Magendie*, 1830, p. 277.
[2] *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, 1866, t. XXXVI, p. 80.
[3] *Arch. de Pflüger*, 1881, t. XXV, p. 1.

but il met la veine à nu, il la soulève et la comprime avec certaines précautions qu'il indique, et il suit directement de l'œil les mouvements de la couche sanguine au niveau du point comprimé. Il voit ainsi que le pouls veineux peut se propager le long de la veine cave inférieure jusqu'au niveau du rein, mais jamais jusqu'à la veine iliaque ou fémorale, tandis que les oscillations respiratoires arrivent dans de rares cas, *in seltenen Fällen*, jusqu'à la veine fémorale. En ce qui concerne le pouls veineux même, je dois dire que l'assertion de Gottwalt n'est pas exacte : j'ai vu souvent des pulsations d'origine cardiaque s'inscrire sur les tracés (voy. *fig.* 7 et 12), et ce n'était autre chose, suivant toute probabilité, que le phénomène connu en physiologie sous le nom de pouls veineux, dont je n'ai pas à étudier le mécanisme. Si, d'autre part, les expériences de Gottwalt montrent, malgré l'imperfection de la méthode, que la respiration manifeste ses effets jusque dans la veine fémorale, elles tendent aussi à faire croire que la circulation veineuse des membres inférieurs est habituellement soustraite à son influence directe.

Les faits signalés par A. Mosso [1] amènent à examiner cette question à un autre point de vue plus important. Ce physiologiste se fonde sur les résultats de l'exploration pléthysmographique pour admettre qu'à l'inspiration le cours du sang veineux dans les extrémités inférieures est momentanément gêné et ralenti par suite de l'augmentation de la pression abdominale due à l'abaissement du diaphragme, qu'il est au contraire facilité par le relâchement du muscle. Mosso a constaté en effet, chez l'homme, que le volume du membre inférieur augmente à l'inspiration et diminue à l'expiration. Les mouvements respiratoires exercent donc sur la respiration veineuse sous-diaphragmatique, d'une part, sur la circulation sus-diaphragmatique, d'autre part, une action absolument inverse.

Les expériences rapportées dans ce travail montrent que cette donnée n'est pas applicable à toutes les espèces animales et, de plus, que les variations respiratoires de la pression veineuse se transmettent normalement aux veines des membres inférieurs.

Expériences. — Elles ont été faites toutes sur des chiens : les animaux recevaient habituellement par injection intrapéritonéale une dose de chlorhydrate de morphine variable suivant leur poids, en moyenne environ un centigramme par kilogr. ; la respiration est alors très ralentie et le plus souvent calme et régulière. Chez quelques chiens elle a présenté ces derniers caractères sans qu'on ait eu besoin d'avoir recours au narcotique. Les variations de la pression veineuse ont été enregistrées d'après les procédés que j'ai déjà indiqués ailleurs [2], soit dans la veine crurale, soit dans la veine saphène ; la respiration était inscrite soit au moyen du pneumographe de Marey, soit dans certains cas par l'intermédiaire de la bombonne de P. Bert.

[1] *Arch. ital. de biol.*, 1884, t. V, p. 137.
[2] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 308.

Veine crurale. — Si l'on met en communication la veine crurale avec le manomètre (ne renfermant qu'une solution de carbonate de soude), on voit qu'à chaque inspiration la pression veineuse baisse pour remonter

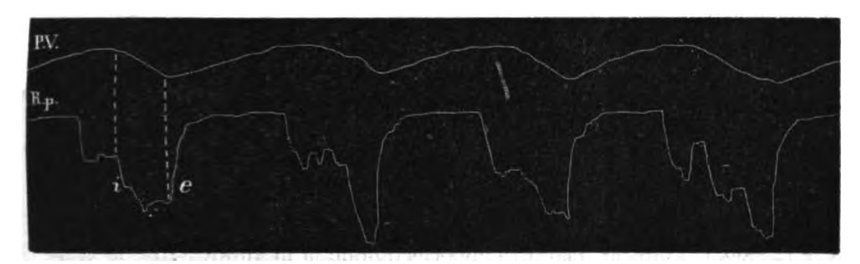


Fig. 1. — P V., pression veineuse latérale dans la veine fémorale; Rp., respiration inscrite au pneumographe de Marey. Toutes les courbes respiratoires qui ne portent pas de mention spéciale ont été enregistrées avec cet instrument; *i*, inspiration; *e*, expiration. Toutes les figures proviennent, sauf indication contraire, de chiens morphinés.

à l'expiration et pendant la pause expiratoire. Chacune des phases de la variation peut être plus ou moins en retard sur le début de la phase respiratoire qui l'a provoquée.

La figure 1 représente un type habituel de ces oscillations; la chute inspiratoire de la pression était ici de 10 à 12 millim. Elle est d'ailleurs

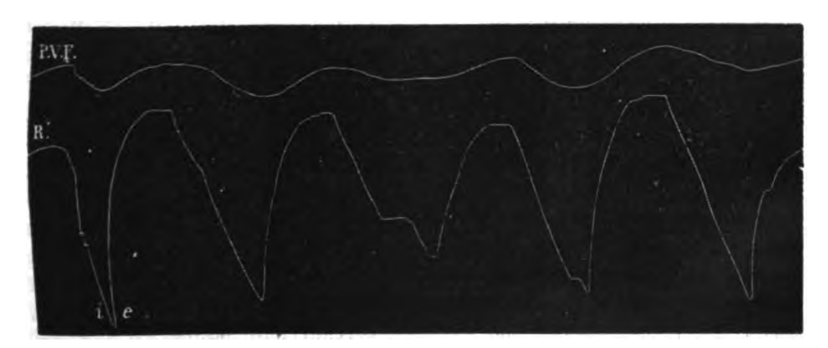


Fig. 2. — Respiration inscrite au moyen de la bombonne.

plus ou moins marquée suivant l'amplitude de la respiration; quelquefois l'excursion n'est que de 5 à 6 millimètres; elle peut aller jusqu'à 20 millimètres dans les conditions normales.

La figure 2 est un autre exemple du même genre.

Cependant quand on a étudié de près les variations de la pression veineuse en général et qu'on se rappelle les irrégularités du rythme cardiaque chez le chien, aux deux phases de la respiration (*voyez* fig. 3), une objection se présente. Les oscillations dans la veine ne

seraient-elles pas la conséquence des changements de rythme du cœur? Celui-ci, comme on sait, s'accélère à l'inspiration, se ralentit à l'expiration. Il n'est pas impossible que ces alternatives, quand elles sont très prononcées, produisent celles qu'on observe dans la pression veineuse.

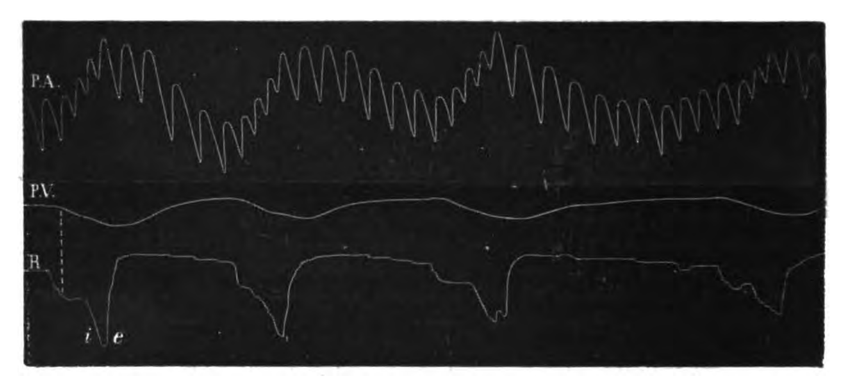


Fig. 3. — P A, pression carotidienne (bout central).

La figure 4 le démontre mieux que ne le ferait toute description. Elle provient d'un chien curarisé chez lequel une canule avait été introduite dans la veine cave inférieure immédiatement au dessus des veines rénales; les deux pneumogastriques ont été coupés : la respiration artificielle est arrêtée : et l'arythmie qui se produit est due très probablement à un trouble fonctionnel de l'appareil nerveux intrinsèque du cœur. Quand l'organe se ralentit, la pression veineuse augmente, elle baisse quand les battements se précipitent. Ces modifications auraient pu se transmettre jusqu'à la veine crurale si l'inscription s'était faite à son niveau. Je ne m'arrêterai pas sur leur mécanisme. Il me suffira de dire qu'elles doivent principalement leur origine à des variations dans le débit du cœur droit[1]. Quand celui-ci ne se vide qu'à intervalles espacés, le sang s'accumule dans les gros troncs veineux qui y aboutissent : ces vaisseaux se désemplissent de nouveau quand les battements du cœur s'accélèrent.

Mais les doutes que suggère la connaissance de ces faits peuvent être facilement résolus. En effet, les oscillations normales de la pression sont souvent très marquées, alors que les irrégularités du rythme du cœur sont à peine indiquées (*fig.* 5) ou même quand elles font tout à fait défaut. On peut du reste les supprimer par l'atropine : c'est ce que j'ai fait dans trois cas, en particulier chez le chien qui avait donné la figure 3, sans que les résultats habituels fussent en rien modifiés.

L'amplitude des excursions du manomètre est de beaucoup augmentée si on renforce l'aspiration thoracique par un moyen quelconque. C'est

[1] J'ai surtout en vue les changements de rythme et non les arrêts complets du cœur.

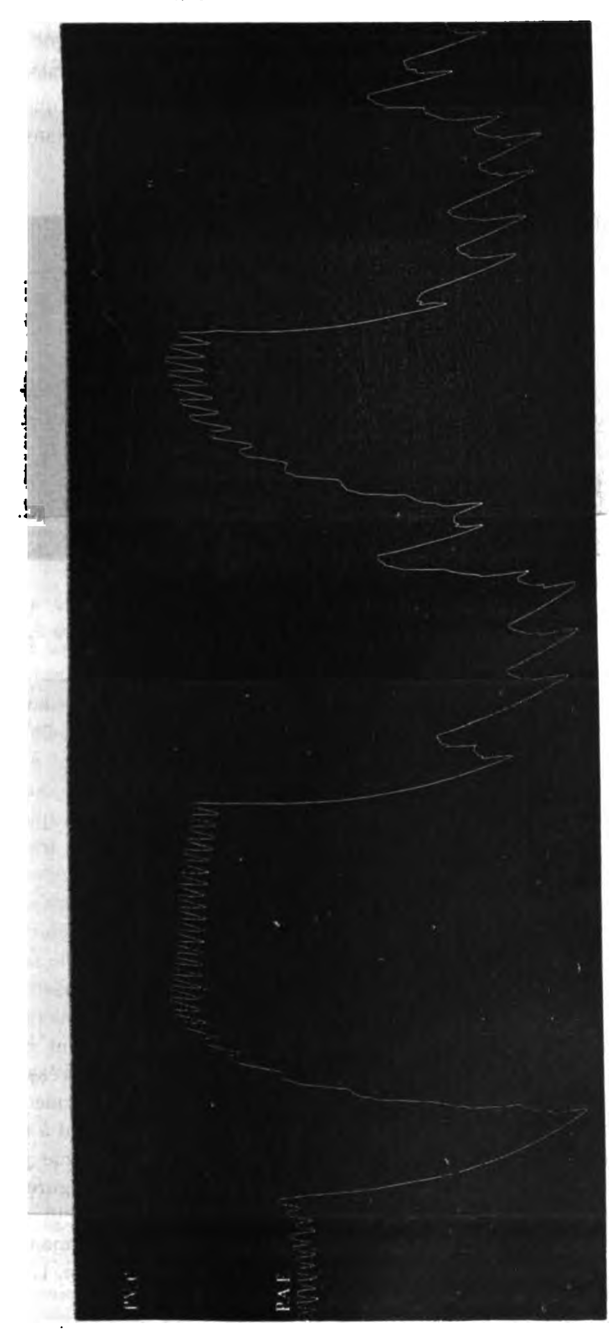


Fig. 4. — Chien curarisé.

P V C., pression de la veine cave inférieure, au-dessus du rein; P A F., pression de l'artère fémorale.

ainsi que dans un certain nombre d'expériences, la respiration étant

inscrite par la trachée avec interposition de la bombonne et celle-ci reliée à la canule trachéale par l'intermédiaire d'un tube en caoutchouc assez

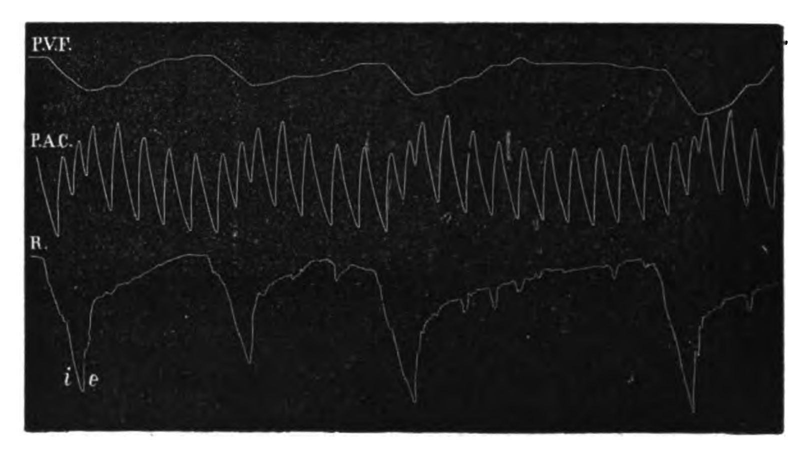


Fig. 5. — Mêmes indications que pour la figure 3.

étroit, la chute de la pression devenait beaucoup plus forte : elle a été de près de 40 millimètres dans l'expérience que reproduit la figure 6.

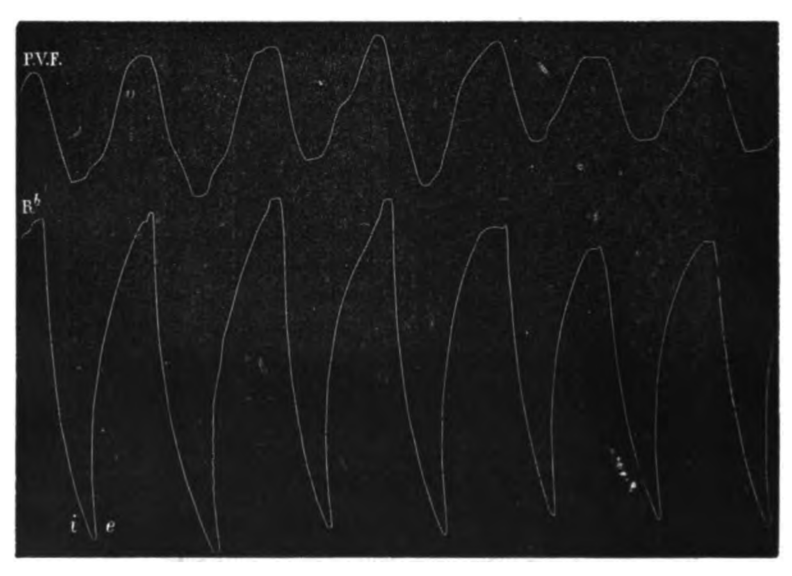


Fig. 6. — Rb, respiration inscrite par la bombonne.

On peut arriver au même résultat chez les animaux dont la respiration est enregistrée par le pneumographe et auxquels on comprime les narines. La figure 7 a été obtenue de cette façon : les oscillations qui

dans ce cas étaient peu marquées normalement, s'accentuent progressivement, et les minima de la pression veineuse s'abaissent.

Il est donc évident que l'inspiration fait sentir ses effets jusque dans la veine fémorale. Deux influences antagonistes agissent au

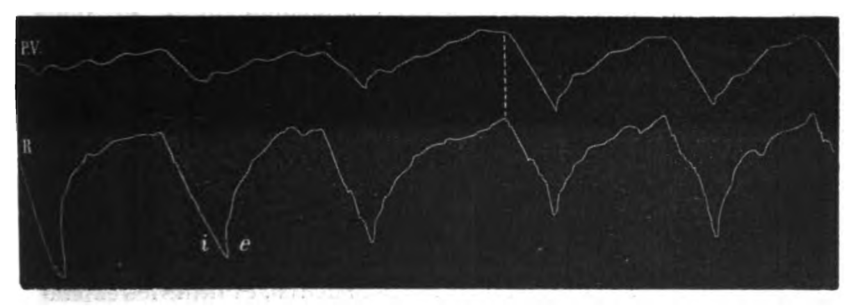


Fig. 7. — Oblitération incomplète des narines à partir de la respiration marquée *i e*.

même moment sur le sang veineux des membres inférieurs. D'une part, l'augmentation de pression intra-abdominale qui résulte de l'abaissement du diaphragme et qui tend à entraver son cours; d'autre part, l'augmentation du vide pleural qui l'appelle vers le thorax. C'est cette dernière qui l'emporte.

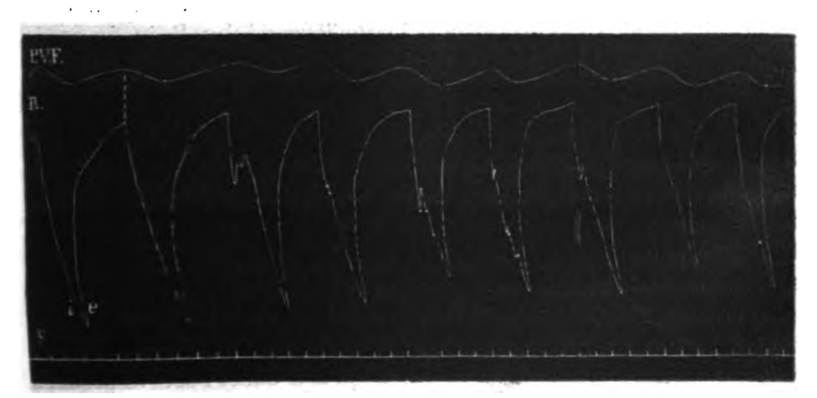


Fig. 8. — Chien non narcotisé.

Si l'on voulait tirer quelque objection du fait que les animaux étaient narcotisés [1], je ferais remarquer que les phénomènes sont identiques chez ceux qui sont assez tranquilles pour qu'on n'ait pas

[1] Hogge (*Travaux du laboratoire de Frédéricq*, 1892) a d'ailleurs constaté que chez l'animal morphiné, qui respire tranquillement, la pression intra-abdominale augmente pendant l'inspiration et diminue pendant l'expiration.

besoin de leur donner ni morphine, ni chloroforme. La figure 8 a été obtenue dans ces conditions. Dans deux autres cas semblables, il en a été de même.

Jolyet et Rosapelly[1] avaient observé également que la pression diminue dans la veine cave abdominale au moment de l'inspiration. Mais Poiseuille a déjà fait la même constatation pour la veine iliaque et la crurale. On a appliqué, dit-il, le manomètre « sur la veine crurale, près de l'arcade fémorale ; au moyen d'un long ajutage, on pouvait se trouver dans l'abdomen, c'est-à-dire dans la veine iliaque externe. On obtient dans les inspirations + 50 millimètres + 55 millimètres + 60 millimètres + 48 millimètres + 50 millimètres, et dans les expirations correspondantes + 72 millimètres + 75 millimètres + 70 millimètres + 78 millimètres + 75 millimètres; dans de grands efforts respiratoires, on a dans les inspirations + 90 millimètres + 95 millimètres + 105 millimètres, et dans les expirations correspondantes + 140 millimètres + 160 millimètres + 210 millimètres. Cette expérience, répétée cinq fois sur la veine crurale et l'iliaque externe, nous donne le même résultat ». Cependant, s'il augmente la force inspiratrice en oblitérant la trachée immédiatement après une expiration, il voit le liquide s'élever à des hauteurs d'autant plus grandes que les efforts de l'animal pour respirer sont plus violents, et il n'est plus question des effets produits par les inspirations. De même encore, le liquide monte de plus en plus, au fur et à mesure de la violence des efforts, lorsqu'il empêche l'air de sortir de la poitrine après une inspiration.

D'où Poiseuille conclut que « quels que soient les violents efforts de l'animal, jamais il n'y a d'aspiration dans les veines des membres abdominaux ». On pourrait s'étonner de cette conclusion en présence des résultats obtenus, si on ne remarquait d'abord que Poiseuille entend surtout par là que la pression veineuse ne devient jamais négative à une certaine distance du thorax, et, en cela, son opinion est parfaitement justifiée avec quelques réserves cependant pour la veine crurale. Mais, de plus, il faut prendre son expression véritablement à la lettre : il méconnait la succion inspiratoire. L'explication qu'il donne des variations de pression qu'il a observées le prouve. « Nous avons vu que, *le liquide étant à une certaine hauteur dans l'inspiration*, il montait dans l'expiration suivante, et que ces hauteurs étaient d'autant plus grandes que l'animal se livrait à de plus grands efforts. Pour découvrir la cause de l'élévation du liquide dans l'expiration, nous avons ouvert l'abdomen sur la ligne blanche,

[1] VIAULT et JOLYET, *Traité élémentaire de physiologie humaine*, 1894, p. 345. — ROSAPELLY, *Thèse de Paris*, 1893.

depuis l'appendice xyphoïde jusqu'au pubis, et fait ensuite une incision transversale ; l'élévation du liquide correspondant à l'expiration cessa aussitôt. L'élévation du liquide dans le tube est donc due à une compression sur les viscères abdominaux et, par conséquent, sur les veines, opérée par les parois abdominales antérieures et latérales dans l'expiration. »

Dans l'opinion de Poiseuille, le seul agent actif dans les mouvements de la colonne liquide, c'est la poussée abdominale qui, à chaque expiration, élève la pression ; puis celle-ci revient à son niveau primitif, par le fait seul que la poussée n'agit plus.

Pour que cette manière de voir fût exacte, il faudrait évidemment que l'expiration fût toujours active, ce qui n'est pas. Le mécanisme habituel de ces oscillations est tout autre : c'est l'augmentation de la tension élastique du poumon, c'est-à-dire de l'aspiration pleurale qui accélère le cours du sang veineux pendant l'inspiration. L'appel diminue, pendant que le poumon revient sur lui-même et que l'aspiration pleurale reprend sa valeur primitive. Pour s'en convaincre, il suffirait de voir ce qui se passe à la suite d'une de ces pauses respiratoires qui, chez les animaux morphinés, ne sont pas rares. Après une période de repos, plus ou moins prolongée (*fig.* 3), de tous les agents actifs de la respiration, le premier phénomène qui se manifeste est la chute à l'inspiration ; d'autre part, dans les efforts respiratoires, ce n'est que le renforcement de l'aspiration thoracique qui peut produire l'abaissement considérable des minima de la pression. Enfin, la similitude des variations qui se produisent à un même moment dans les veines, qu'elles soient situées ou au-dessus ou au-dessous du diaphragme, est également démonstrative.

Aussi en répétant, pour surcroît de preuve, sur deux animaux, l'expérience dans laquelle Poiseuille ouvre l'abdomen par une incision cruciale, ai-je été quelque peu surpris de voir, dans un cas, les variations de pression manquer tout à fait et, dans l'autre, s'affaiblir très notablement. En y regardant de plus près, les modifications du mécanisme respiratoire, consécutives à cette opération, en expliquent les conséquences. Un chien qui a le ventre largement ouvert ne dilate plus son thorax, il ne respire plus qu'avec son diaphragme, et ce muscle même, ne pouvant plus prendre un point d'appui sur les viscères, tire en dedans les côtes auxquelles il s'attache ; dans ces conditions, l'expansion du poumon et les variations du vide pleural ne sont plus assez accentuées pour retentir sensiblement sur la pression veineuse, du moins jusque dans la veine fémorale.

Les effets de l'aspiration thoracique dans ce vaisseau n'en sont pas moins indéniables ; on peut même soutenir que la pénétration de l'air dans cette veine, bien qu'elle n'ait peut-être jamais été signalée,

n'est cependant pas impossible. Poiseuille fait remarquer précisément que cet accident n'est pas à craindre à la suite d'une blessure de ce vaisseau, parce que la pression du sang y est toujours au-dessus de zéro. Elle est, en effet, en moyenne, de 5 à 8 centimètres (d'une solution de carbonate de soude à 1080). Mais j'ai observé aussi des cas où elle ne dépassait certainement pas 3 centimètres, bien que la circulation se fît librement dans le vaisseau. On a vu plus haut que, dans certaines inspirations forcées, l'aspiration

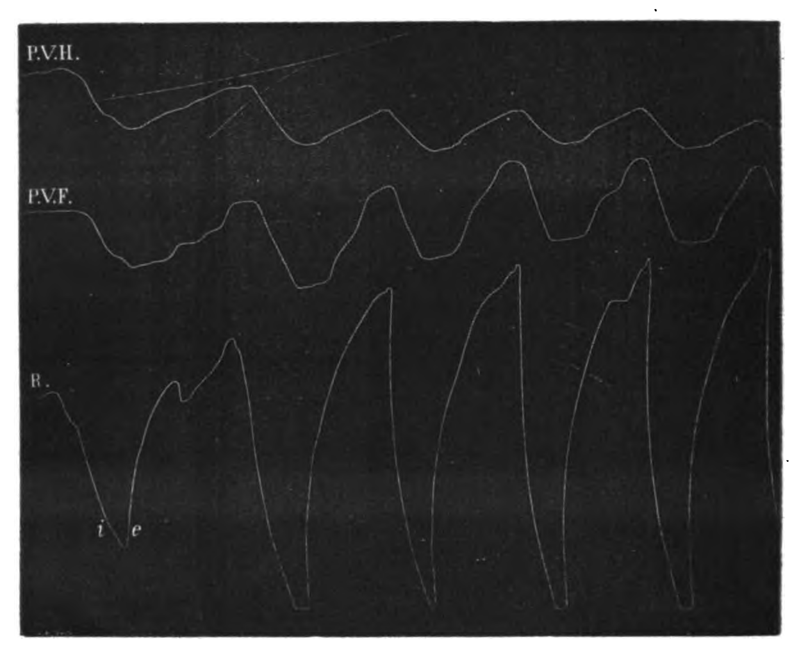


Fig. 9. — P V H., pression dans la veine brachiale; P V F., pression dans la veine fémorale. Respiration inscrite par la bombonne. Le tracé provient du même animal qui a fourni la figure 6.

thoracique peut atteindre dans la fémorale une valeur de 3cm,5 à 4 centimètres. Si nous supposons les deux conditions réunies chez le même animal, pression veineuse normalement basse, violent effort inspiratoire, il pourra y avoir aspiration d'air.

Mais le résultat important des expériences précédentes, c'est que la respiration a absolument la même influence sur les veines situées au-dessous du diaphragme que sur celles situées au-dessus. Il n'y a pas entre la circulation veineuse des parties supérieures du corps et celle des extrémités inférieures, un antagonisme tel que la première serait accélérée à l'inspiration et la seconde à l'expiration.

Toutes les deux profitent immédiatement de l'aspiration inspiratoire.

Bien que les variations de la pression dans la veine fémorale suffisent à le démontrer, pour mieux mettre le fait en relief, j'ai, dans quelques cas, enregistré simultanément la pression dans la veine brachiale immédiatement au-dessous du creux axillaire. Les courbes des deux vaisseaux suivent une marche parallèle, avec un léger retard pour la veine crurale (*fig.* 9).

On voit aussi, si l'on compare les deux figures 9 et 10, que non seulement les oscillations sont de même sens, mais encore que leur amplitude dans l'un des vaisseaux reste proportionnelle à leur amplitude dans l'autre.

Je ferai remarquer encore que les inspirations forcées n'ont pas les conséquences qu'on leur attribue souvent; en exagérant l'appel,

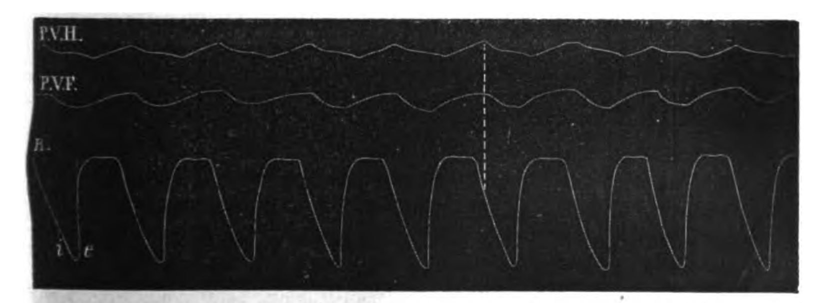


Fig. 10. — Autre exemple d'inscription simultanée de la pression dans les veines brachiale et fémorale. Respiration inscrite par la bombonne.

elles pourraient aplatir les veines, accoler leurs parois et obstruer ainsi la lumière du conduit; de même que, si l'on veut remplir une seringue adaptée à un tuyau à parois souples, la pression atmosphérique, « cause première de l'entrée du liquide, se trouve bientôt changée en un obstacle insurmontable à une nouvelle entrée du liquide ». Cette opinion, exprimée dans ces termes par Poiseuille et souvent répétée depuis, ne paraît pas justifiée par les faits. Les veines sont toujours reliées à toutes les parties qui les entourent par un tissu conjonctif plus ou moins résistant et si, au voisinage immédiat du thorax, des dispositions anatomiques spéciales sont nécessaires pour les maintenir béantes, il semble bien qu'à une certaine distance de la poitrine, où l'aspiration devient moins énergique, les adhérences naturelles des parois veineuses avec les tissus voisins suffisent pour mettre obstacle, sinon à l'affaissement, du moins à une obstruction complète du conduit.

Prédominance de l'influence abdominale. — La prédominance de

l'influence abdominale, c'est-à-dire l'augmentation de la pression veineuse à l'inspiration, peut se rencontrer; mais je ne l'ai observée que très rarement, malgré de nombreuses expériences. Dans certains cas, peu fréquents eux-mêmes, l'action du diaphragme se manifeste de la façon suivante : au début de l'expiration, c'est-à-dire quand commence le relâchement du diaphragme, il y a une très faible chute de la pression veineuse, qui revient ensuite à son niveau, sans que l'inspiration suivante la fasse monter sensiblement. Dans ces cas, les deux influences antagonistes se font sans doute à peu près équilibre, avec une faible prépondérance de la pression abdominale.

Mais on peut toujours faire prévaloir cette dernière, si on sectionne les deux pneumogastriques; du moins ai-je toujours obtenu ce résultat, que la contraction spasmodique du diaphragme, après cette opération, explique suffisamment.

La figure 11 montre bien cette inversion du type normal et elle provient précisément de l'animal qui a fourni la figure 7 et chez lequel la

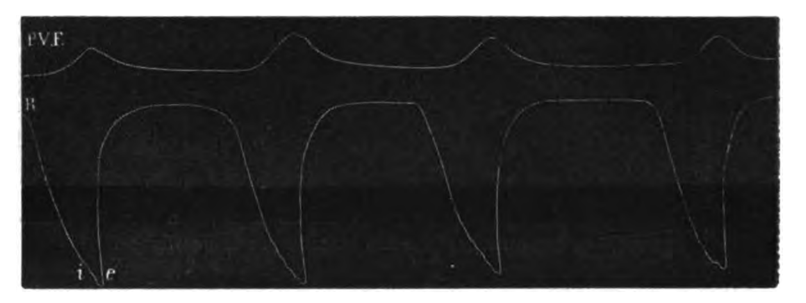


Fig. 11. — Les deux pneumogastriques sont sectionnés : avant cette opération, l'animal avait donné la figure 7.

compression des narines a exagéré d'une façon si manifeste l'influence thoracique.

Il est une autre condition dans laquelle on peut voir prédominer l'action du diaphragme : c'est à la suite de l'administration du chloroforme et il m'a paru que c'était surtout dans la chloroformisation incomplète.

C'est ainsi que la figure 12, pour sa moitié gauche, a été enregistrée quand l'animal était simplement morphiné et, pour sa moitié droite, quand il était sous l'influence du chloroforme. Ici la pression veineuse augmente, là elle baisse à l'inspiration, et inversement à l'expiration. Plus tard, chez l'animal réveillé le type normal reparaît.

Je rappellerai à ce propos que, d'après P. Bert [1], chez le chien anesthésié, la respiration devient purement abdominale. Ce fait cependant n'a pas, à mon avis, un caractère général. Quand il se présente, il doi

[1] *Leçons sur la physiologie de la respiration.*

sans doute reconnaître l'une ou l'autre de ces deux causes : ou un affaiblissement de l'expansion thoracique qui, en effet, a été constaté expérimentalement [1], ou bien les caractères spasmodiques que prend la contraction du diaphragme chez certains animaux et qui ressemblent à ceux qui suivent la section des pneumogastriques.

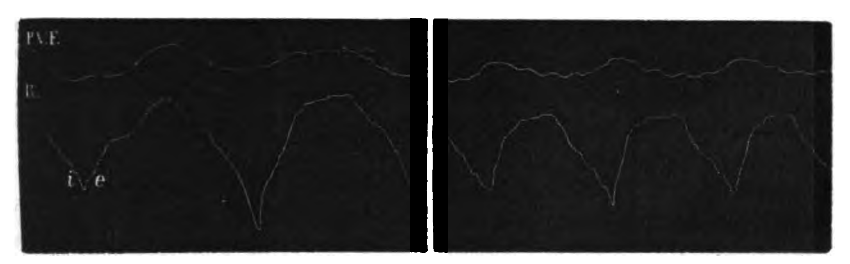


Fig. 12. — Modifications de la pression veineuse avant et pendant la chloroformisation.

La similitude possible des modifications de la pression veineuse dans ces deux circonstances suggère ce rapprochement ; et c'est avec raison que Gaskell et Shore [2] attribuent les spasmes du diaphragme, qu'ils observent après une injection de chloroforme dans les artères cérébrales, à une diminution du pouvoir régulateur du cerveau et peut-être du pneumogastrique sur les centres respiratoires.

Cependant, on voit aussi souvent, sous l'influence du chloroforme, les oscillations de la pression veineuse conserver leurs caractères normaux

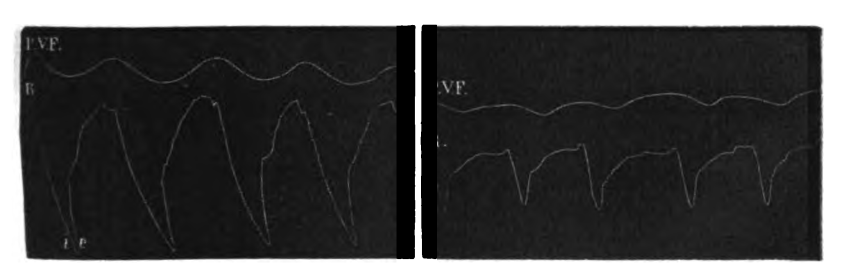


Fig. 13. — Même indication que pour la figure 12.

et s'affaiblir progressivement en même temps que les mouvements respiratoires eux-mêmes. C'est ce que montre la figure 13 dont la moitié gauche se rapporte à l'animal éveillé et la moitié droite à l'animal anesthésié.

Veine saphène. — L'inscription de la pression dans cette veine présente quelques particularités. Contrairement à ce qui se passe pour la fémorale ou la brachiale, la saphène, quand elle est mise à nu dans une

[1] Dastre, *Les anesthésiques*, p. 92.
[2] *A report on the physiological action of Chloroform*, 1893, p. 7.

certaine étendue et à plus forte raison après les manipulations nécessaires à l'introduction de la canule, revient souvent sur elle-même sur une très grande longueur et particulièrement dans la direction centripète. La circulation est alors ralentie dans le vaisseau au point que son segment périphérique, au-dessous de la canule, est fortement distendu par

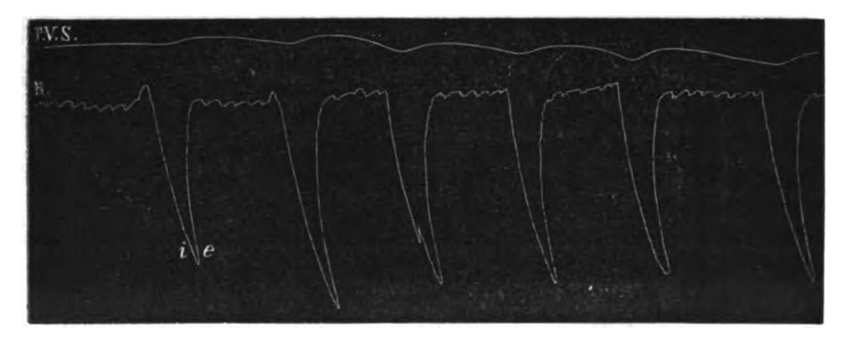


Fig. 14. — P V S., pression dans la veine saphène.

le sang et qu'une compression énergique n'arrive pas à le vider ; puis à un moment donné, le vaisseau se relâche, et le liquide qui s'était élevé plus ou moins haut dans le manomètre, descend à un niveau normal. Il se produit dans ces circonstances une sorte de contracture, incomplète toutefois, de la veine dont les parois sont riches en fibres musculaires.

Poiseuille a déjà appliqué le manomètre au bout central de la saphène,

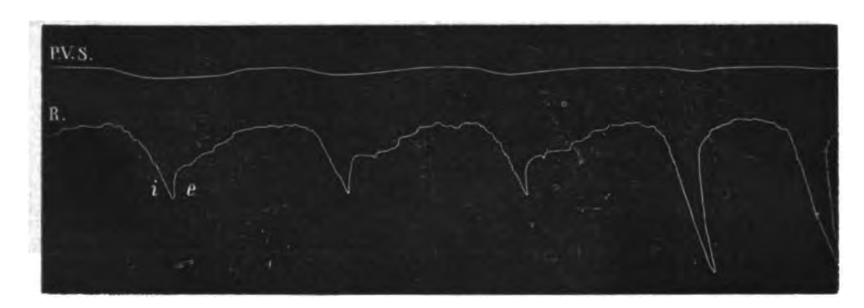


Fig. 15. — Pression dans la saphène. Compression des narines.

près du tendon d'Achille et près de l'articulation du genou. Le liquide resta toujours, dit-il, dans une immobilité parfaite, quels que fussent d'ailleurs les efforts que faisait l'animal pour respirer.

J'ai été plus heureux : j'ai pu, non pas constamment, mais à plusieurs reprises, observer des oscillations de 2 à 3 millimètres synchrones avec la respiration et de même sens que celles qui existent dans la fémorale. D'autre part, quand la pression est, pour une raison ou pour une autre, très élevée, et qu'à un certain moment le liquide se met à baisser, on

voit très bien qu'à chaque inspiration la descente s'accélère pour subir un temps d'arrêt à l'expiration.

Chez quelques animaux, les ondulations ont pu être enregistrées. La figure 14 provient d'un grand chien morphiné chez lequel la canule a été introduite un peu au-dessus du tendon d'Achille. Les variations de pression sont les mêmes que celles qu'on inscrit dans la fémorale.

Deux jours après cette expérience, on a pris, chez le même chien, la pression dans la veine saphène du côté opposé au même niveau que la première fois; l'animal était encore morphiné. On a comprimé les narines et les effets ont été quelque peu amplifiés (*fig.* 15). Sur la droite de la figure, les caractères de la respiration indiquent d'eux-mêmes le moment où on laisse l'animal respirer librement: les ondulations veineuses s'inscrivent encore, mais plus faibles.

Chez un autre grand chien, on a essayé de faire l'expérience sans donner de morphine; mais l'animal poussait des cris presque continus. Toutefois, dans les intervalles de calme, 4 à 5 mouvements respiratoires réguliers s'inscrivaient et avec eux des ondulations de 5 à 6 millimètres.

Par conséquent, les effets de l'aspiration inspiratoire du thorax se marquent, dans certains cas, par des caractères sensibles, jusque dans la veine saphène, au niveau du tendon d'Achille. Il n'est pas douteux, d'ailleurs, que l'appel qui se fait à chaque inspiration dans la veine fémorale ne favorise indirectement le cours du sang dans toutes les autres veines du membre inférieur.

XIV

RECHERCHES

SUR

L'INNERVATION VASO-MOTRICE DU PENIS

(1er mémoire)

TECHNIQUE DES EXPLORATIONS ET PRINCIPAUX RÉSULTATS

Par M. **FRANÇOIS-FRANCK**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

L'étude de l'innervation vaso-motrice du pénis fournit, plus aisément et plus sûrement que celle de l'innervation de tout autre organe, des documents précis sur un grand nombre de questions générales relatives à l'action du système nerveux sur les vaisseaux : l'analyse des effets directs et réflexes des nerfs soit constricteurs, soit dilatateurs, peut y être poussée beaucoup plus loin, grâce à la facilité avec laquelle on soumet l'organe aux explorations volumétrique et manométrique artérielle et veineuse ; la dissociation des nerfs constricteurs et dilatateurs des vaisseaux y est rendue facile par la disposition anatomique ; la recherche des effets dégénératifs des résections nerveuses pratiquées, soit à la surface du pénis, soit dans la cavité abdomino-pelvienne y est des plus simples ; l'application de la méthode de la circulation artificielle est ici plus aisée au point de vue technique, et moins grave au point de vue fonctionnel, que dans beaucoup d'autres tissus et organes, et l'emploi de cette méthode permet d'aborder et de résoudre des questions théoriques de grande importance, par exemple celle de l'activité ou de la passivité des vaso-dilatations produites par voie réflexe ou centrale, celle du mécanisme encore controversé de l'érection, etc.

Pour tous ces motifs, je me suis depuis longtemps attaché, dans les recherches que je poursuis sur l'appareil vaso-moteur, à l'étude de la circulation du pénis, et j'ai pu dans ces derniers temps, grâce

au concours actif et dévoué de mes élèves et collaborateurs MM. Hallion et Comte, pousser assez loin cette étude.

Dans ce premier travail, surtout technique, je donnerai l'indication des procédés que j'ai appliqués à l'étude de l'innervation vaso-motrice pénienne, avec l'énoncé de quelques résultats. L'exposé des détails topographiques et autres fait l'objet d'un second mémoire sur le même sujet.

§ 1. — Méthodes volumétriques.

L'exploration volumétrique pénienne, qui est si facile à pratiquer et que je n'ai cependant pas vue encore appliquée d'une façon systématique à l'étude de l'innervation vaso-motrice du pénis [1], m'a fourni depuis longtemps des résultats qui n'ont reçu d'autre publicité que celle de mes conférences pratiques; j'en ai résumé quelques-uns dans une communication récente faite à la Société de Biologie [2]. Cette méthode permet, surtout quand on l'associe, comme nous l'avons fait (v. *Inf.*), aux explorations manométriques récurrentes artérielle et veineuse, une étude détaillée de la topographie des nerfs érecteurs péniens. C'est surtout à ce point de vue que nous l'avons appliquée.

Dans le procédé que nous avons mis en usage depuis 1883, le pénis est introduit dans un large tube de verre muni d'un rebord saillant au-dessus duquel on glisse le prépuce qui est fortement lié sur le tube : aucune fuite d'air n'est à craindre et les vaisseaux dorsaux échappent nécessairement à toute compression. Le tube est engagé de façon à recouvrir le gland et le bulbe qui peuvent se déployer aisément à son intérieur; la peau du fourreau est rabattue sur l'appareil et fixée par quelques points de suture : de cette façon, le tube volumétrique forme un prolongement du prépuce et l'air qu'il contient est à l'abri des variations de la température extérieure; il se continue au dehors par un tube de petit diamètre

[1] L'un des expérimentateurs qui ont employé la méthode volumétrique pénienne, Piotrowsky, s'est seulement occupé de la comparaison entre les nerfs érecteurs et les nerfs d'arrêt cardiaques : il n'a pas poursuivi de recherches spéciales sur l'innervation vaso-motrice du pénis. D'après le compte rendu du travail russe (*Przeglad lekarski Krakow*, 1887) que donne le *Centralblatt für Physiologie* (1887, n° 19, p. 454), la méthode de Piotrowsky « repose sur les bases de la méthode pléthysmographique de Mosso, avec cette différence que l'appareil contient de l'air au lieu d'eau. Le récipient, en fer battu, se moule sur l'organe; il est fermé d'un côté par une plaque de gutta-percha présentant une ouverture par laquelle on introduit l'organe; de l'autre côté un tube relie le récipient au tambour du polygraphe ».

Pour le cas particulier de l'exploration des changements de volume du pénis, on ne s'explique pas clairement le procédé employé pour obtenir une clôture hermétique à la base du récipient : il est impossible que l'adaptation de l'anneau de gutta-percha s'opère à la surface du pénis à un degré suffisant pour s'opposer aux fuites d'air, sans qu'en même temps les veines superficielles, constituant la principale voie de retour du sang, soient comprimées.

[2] François-Franck, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 24 novembre 1894.



relié à un tambour enregistreur dont la membrane souple obéit rapidement et peut subir d'assez grands déplacements.

On a soin d'ouvrir largement la vessie ou de sectionner les uretères, pour éviter la projection d'urine dans l'appareil quand on excite les nerfs vaso-moteurs péniens, la plupart de ces nerfs étant en même temps vésico-moteurs.

Dans quelques expériences où nous voulions étudier comparativement la marche des réactions vaso-motrices dans le gland, dans le bulbe et dans les corps caverneux, nous avons eu recours à l'exploration indé-

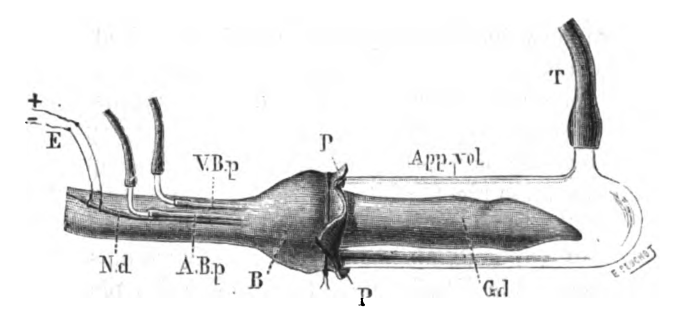


Fig. 1. — Disposition de l'appareil volumétrique et des explorations manométriques artérielle et veineuse pour l'étude de l'innervation vaso-motrice du pénis.

Le gland (*Gd.*) et le bulbe (*B.*) sont introduits dans un large tube de verre (*App. vol.*) dont la cavité remplie d'air communique par le tube T avec un tambour enregistreur de capacité appropriée, et qui est hermétiquement clos à sa base par l'anneau préputial P. Cette clôture naturelle est supérieure à toute autre en ce qu'elle évite toute compression de vaisseaux. L'espace compris entre la surface de l'organe et le replis préputial est en grande partie comblé par le rebord épais du tube de verre formant un bourrelet qui maintient la ligature du prépuce. Une artère dorsale (*A. B. p.*) a été sectionnée et mise en rapport avec une fine canule qui transmet à un manomètre à mercure les variations de la pression récurrente dans l'appareil artériel du pénis. Une veine dorsale (*V. B. p.*) est, de même, en rapport par son segment périphérique avec un manomètre rempli de la solution de NaCl et transmettant par l'air les variations de pression qu'il subit à un tambour d'assez grande capacité. Ces vaisseaux ont été soigneusement séparés des nerfs qui les accompagnent; l'un des nerfs dorsaux (*N. d.*) est sectionné et soumis à l'excitation électrique (*E.*)

pendante des changements de volume de chacune de ces régions : ici le procédé précédent n'était plus applicable qu'à l'extrémité du pénis; la région bulbeuse, ainsi que les corps caverneux, ont été soumis à l'exploration volumétrique au moyen des doubles valves qu'emploient MM. Comte et Hallion dans leurs expériences sur les doigts chez l'homme : on obtenait de cette façon l'indication des effets simultanés ou successifs produits dans les différents points du pénis par l'action réflexe ou directe des nerfs vaso-moteurs.

Une figure d'ensemble donnant le résultat comparatif des effets

vaso-moteurs péniens fournis par l'excitation centrifuge d'un nerf érecteur sacré (A), d'un nerf mésentérique afférent au plexus hypogastrique (B) et d'une branche du nerf honteux interne (C), montrera quelques-uns des types résultant de l'exploration volumétrique du gland et du bulbe au moyen de l'appareil représenté dans la figure 1.

On y peut voir que la vaso-dilatation pénienne est tout aussi bien

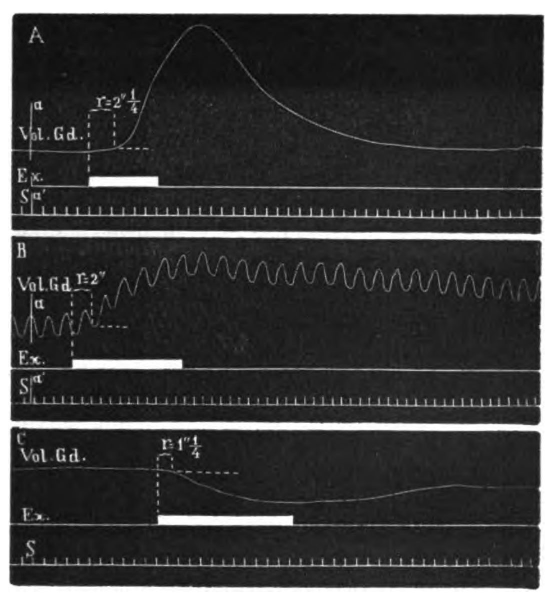


Fig. 2. — Courbes volumétriques fournies par l'appareil représenté figure 1.

A. Augmentation du volume du gland et du bulbe (*Vol. Gd.*) produite par l'action vaso-dilatatrice directe d'un *nerf érecteur sacré* : le retard (*r*) du début de l'effet dilatateur est de deux secondes et quart. — B. Même action vaso-dilatatrice centrifuge du rameau descendant fourni au plexus hypogastrique par le ganglion mésentérique inférieur. Le retard réel, plus difficile à apprécier à cause des influences respiratoires subies par l'appareil, ne dépasse pas deux secondes. — C. Action vaso-constrictive directe (diminution de volume) produite par l'excitation centrifuge de l'un des nerfs dorsaux de la verge : retard une seconde et quart sur le début de l'excitation. Le même effet avait été obtenu par l'excitation centrifuge du nerf honteux interne dans le bassin et à sa sortie du bassin; il a disparu après la section des nerfs dorsaux.

provoquée par l'excitation centrifuge du filet mésentérique descendant qui relie le ganglion mésentérique inférieur au plexus hypogastrique (B) que par celle du nerf érecteur sacré de Eckhard (A). C'est, je crois, la première démonstration de l'action vaso-dilatatrice pénienne du sympathique lombaire[1]. La même figure montre l'effet

[1] Les expériences multiples que nous avons pratiquées sur les nerfs vaso-

vaso-constricteur direct du nerf honteux interne (C) dont on excite le prolongement pénien (nerf dorsal de la verge). Dans ce spécimen se trouvent réunis les principaux élements de la topographie vaso-motrice pénienne ; les recherches manométriques ci-dessous ne font que confirmer ces résultats en les détaillant davantage.

§ 2. — Méthode manométrique artérielle récurrente appliquée à l'étude des vaso-dilatations directes.

Pour se rendre compte de l'effet immédiat produit sur la circulation artérielle du pénis (comme des autres organes) par l'excitation *directe* des nerfs vaso-moteurs, la méthode manométrique artérielle est supérieure à toute autre [1] ; l'exploration volumétrique, en effet, malgré le grand intérêt qu'elle présente, ne renseigne que sur la conséquence des réactions artérielles et veineuses combinées ; elle ne montre pas, ce qui est essentiel dans le cas présent, si l'augmentation de volume résulte d'une influence veineuse (comme l'ont admis certaines théories de l'érection), ou d'une influence artérielle, ou bien des deux influences simultanées ou successives. Ces points litigieux sont faciles à éclaircir, en associant l'inscription des variations de la pression récurrente dans une artère dorsale de la verge à celle des variations du volume de l'organe et, comme nous l'allons voir, à celle des changements subis par la pression veineuse.

L'exploration de la pression récurrente dans une artère dorsale du pénis est simple à pratiquer, pourvu que l'artère offre un calibre suffisant, en introduisant une fine canule dans le bout périphérique du vaisseau sectionné entre deux ligatures ; la circulation du pénis reste assurée par les autres artères demeurées libres. La pression récurrente dans l'artère explorée résulte de la communication qui persiste entre le segment péri-

moteurs péniens nous ont révélé une inversion assez fréquente dans les réactions vasculaires des excitations directes : les mêmes nerfs, qui contiennent évidemment des vaso-dilatateurs (les filets sympathiques lombaires), renferment aussi des vaso-constricteurs ; le nerf honteux interne qui est essentiellement constricteur, transporte en outre au pénis des nerfs vaso-dilatateurs. Cette association dans les mêmes cordons de filets vasculaires à attributions inverses a déjà été signalée, comme un fait général, par MM. Dastre et Morat : nos expériences l'établissent d'une façon spéciale pour les nerfs péniens (voy. 2e mémoire).

[1] De nombreuses observations directes ont montré depuis longtemps (Haussmann, 1840; Schiff, 1867, etc.) que, pendant l'érection, les artères dorsales du pénis se distendent et présentent de plus fortes pulsations : l'association de ces deux effets a été invoquée, à juste titre, comme une preuve d'afflux artériel plus abondant et de dilatation des réseaux terminaux. D'autres expériences, dues à Lannegrâce (1882) ont établi que le sang veineux pénien contient une plus forte proportion d'oxygène pendant l'érection qu'à l'état de repos, nouvel argument favorable à la théorie de la vaso-dilatation artérielle; ces résultats précisent les observations antérieurement faites sur la rutilance du sang veineux au moment de l'érection.

phérique de cette artère et les artères encore en rapport avec le système aortique; en raison de l'étroitesse de ces voies anastomotiques, la valeur de la pression est de beaucoup inférieure à celle de la pression aortique, et, pour éviter les effets nuisibles des rentrées importantes de liquide alcalin dans le bout périphérique de l'artère, il faut que le manomètre ne dépasse pas la moitié du chiffre de la pression centrale. On doit avoir soin de n'établir la communication entre l'artère et le manomètre qu'au moment de l'expérience à cause de la rapidité des coagulations.

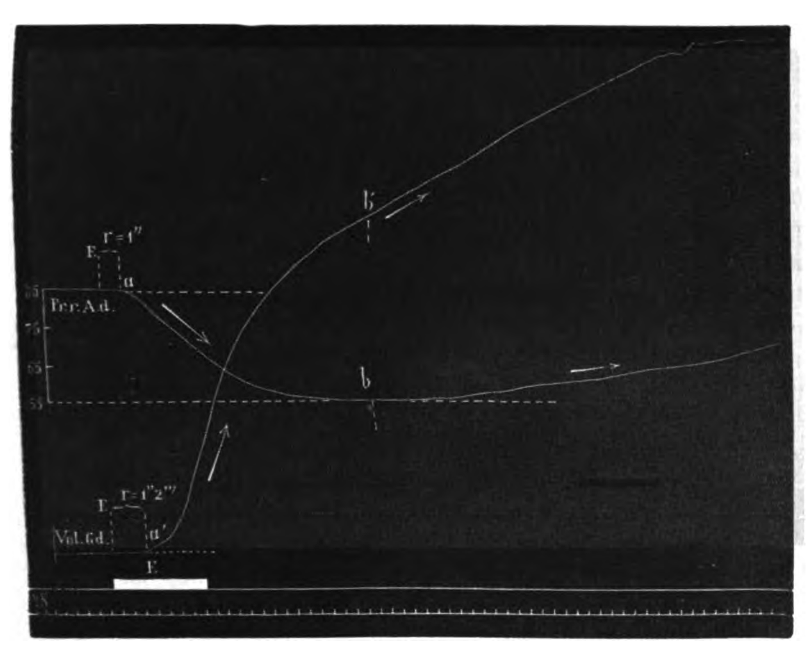


Fig. 3. — Courbe de la pression récurrente dans le bout périphérique d'une artère dorsale de la verge, rapprochée de la courbe volumétrique pénienne. Excitation centrifuge du nerf érecteur classique (nerf de Eckhard).

L'effet vaso-dilatateur direct s'accuse par la dépression artérielle récurrente (*Pr. r. Ad.*) qui tombe rapidement de 85 à 55 millimètres Hg, et par l'augmentation de volume du gland et du bulbe (*Vol. Gd.*). L'effet artériel (relâchement) précède l'effet volumétrique de deux tiers de seconde dans ce spécimen et retarde lui-même (*r*) d'une seconde sur le début de l'excitation E appliquée au bout périphérique du nerf érecteur sacré commun du côté droit.

Il est facile et très instructif d'associer à l'exploration manométrique récurrente celle des changements du volume de l'organe, comme cela a été fait dans les courbes des figures 3 et 4.

La recherche des effets manométriques artériels récurrents donne, comme résultat essentiel, la preuve d'un relâchement artériel permettant la rentrée d'une quantité plus ou moins grande du liquide du manomètre

et produisant, par suite, la chute de la courbe, quand l'excitation *centrifuge* met en jeu des nerfs dilatateurs ; à cette dépression manométrique s'associe l'augmentation du volume de l'organe. Les effets manométriques et volumétriques sont inverses des précédents, quand ce sont des nerfs vaso-constricteurs qui interviennent directement.

Dans les expériences qui ont fourni les courbes 3 et 4, j'ai recherché l'action comparative du bout périphérique d'un nerf érecteur sacré (nerf de Eckhard) et d'une branche descendante du ganglion

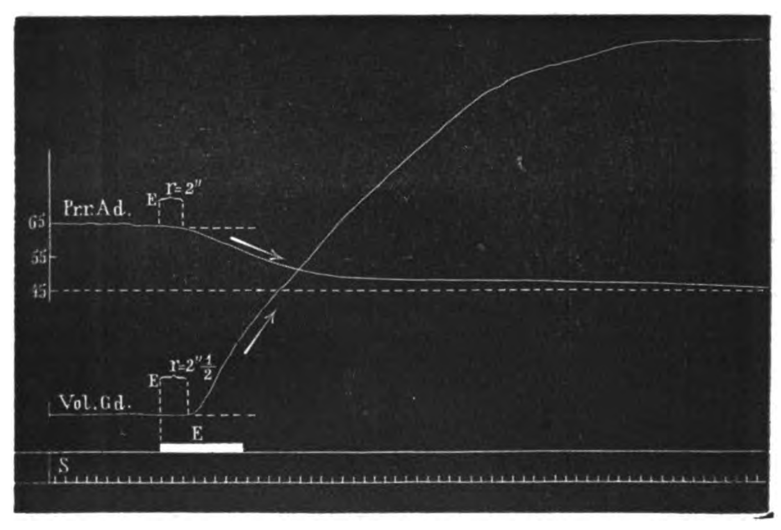


Fig. 4. — Mêmes courbes que dans la figure 3. L'excitation, au lieu de porter sur un nerf érecteur sacré, porte sur un nerf vaso-dilatateur lombaire qui n'a pas été jusqu'ici décrit comme tel.

L'action vaso-dilatatrice directe d'une branche descendante du ganglion mésentérique inférieur se manifeste par la dépression artérielle (*Pr. r. Ad.*) qui s'opère plus lentement et moins activement qu'avec le nerf érecteur de Eckhard : de 65 millimètres Hg, la pression tombe d'abord assez rapidement à 53 millimètres; elle n'atteint la dépression de 43 qu'au bout de deux minutes. L'augmentation du volume du gland et du bulbe (*Vol. Gd.*) débute avec un retard de une demi-seconde sur la dépression artérielle récurrente qui retarde elle-même de deux secondes sur le début de l'excitation (*E.*).

mésentérique inférieur (rameau du sympathique lombaire afférent au plexus hypogastrique). Cette comparaison a fourni la confirmation de l'action vaso-dilatatrice du sympathique lombaire, déjà rendue vraisemblable par nos explorations volumétriques (v. § 1). La dépression dans le bout périphérique d'une artère dorsale de la verge, associée à l'augmentation du volume de l'organe (*fig.* 4) ne laisse pas de doute à ce sujet.

On remarquera que l'action vaso-dilatatrice de chacun de ces nerfs

s'accuse plus rapidement par la dépression artérielle récurrente que par l'augmentation de volume; la courbe volumétrique ne se détache de l'abscisse, pour prendre la marche ascendante, qu'une demi-seconde après que la courbe manométrique a commencé à s'abaisser. Cette succession implique l'antériorité de l'effet artériel sur sa conséquence volumétrique, quand le tissu n'est pas déjà tendu (v. § 5); elle permet aussi d'écarter déjà la provenance veineuse du phénomène de l'érection, conclusion qui ressortira plus clairement encore des expériences relatées plus loin (§ 4) sur l'exploration simultanée des pressions veineuse et artérielle et des variations volumétriques.

La valeur du retard du début du relâchement artériel sur le début de l'excitation (quoique toujours notable et plus importante que celle de la vaso-constriction) est sujette à variations qu'il est intéressant de signaler. Je l'ai vu osciller entre une demi-seconde et plusieurs secondes, selon l'intensité des excitations, l'état des nerfs excités et surtout les conditions actuelles de relâchement ou de resserrement des artères au moment de l'excitation des nerfs vaso-dilatateurs. Aussi la différence, qui s'élève ici à une seconde entre l'effet dépresseur de l'excitation de l'érecteur classique (nerf de Eckhard) et du nouveau nerf érecteur lombaire, n'a-t-elle pas de signification spéciale; il ne faudrait pas tirer de ce fait des déductions théoriques bientôt renversées par la constatation que j'ai plusieurs fois faite d'une inversion dans le rapport figuré ci-dessus.

On voit souvent, quand la vaso-dilatation artérielle s'est brusquement produite et a été très importante, comme dans le type de la figure 3, la dépression manométrique initiale s'atténuer graduellement (b), bien que le volume de l'organe continue à augmenter (*b'*). Je crois pouvoir expliquer ce résultat, en apparence paradoxal, en attribuant à la tension veineuse croissante (voy. § 4) le retour de la pression artérielle récurrente vers son niveau primitif; il s'opère ici un obstacle progressif à l'écoulement du sang artériel vers les grandes voies veineuses, et le manomètre en rapport avec le segment périphérique de l'artère manifeste cet effet, tout comme quand on comprime les veines du pénis sans agir directement sur les artères.

§ 3. — Méthode manométrique veineuse.

L'exploration des variations de la pression veineuse pénienne a été pratiquée, dès les premières recherches sur l'action des nerfs érecteurs, par Lovèn[1]. Dans nos expériences, nous avons fixé au

[1] Ch. Lovèn (*Berichte ... Ludwig*, Leipzig, 1866), en répétant et complétant les expériences de Eckhard, a exploré la pression veineuse pénienne, soit en

bout périphérique de l'une des veines dorsales du pénis, la canule d'un manomètre en U, chargé d'oxalate de soude ou de chlorure de sodium ; les variations de niveau du liquide ont été enregistrées en faisant communiquer la longue branche du manomètre avec un tambour inscripteur de capacité appropriée ; la valeur des différentes ordonnées de la courbe a été indiquée par l'échelle du manomètre et reportée sur le tracé.

Dans une recherche de ce genre, deux causes d'erreur doivent être évitées : 1° Quand la pression veineuse commence à diminuer pendant la phase décroissante de la vaso-dilatation pénienne, les valvules très développées et résistantes de la base des veines dorsales se relèvent et maintiennent le niveau du manomètre à une certaine hauteur. La courbe descendante se trouve donc interrompue et remplacée par une ligne horizontale qui pourrait prêter à une erreur d'interprétation. 2° Sous l'influence de la clôture de ces valvules, le manomètre reste fixé à un niveau plus élevé que celui de la pression veineuse réelle, puisque le sang continue à s'écouler par les veines restées libres ; dès lors, dans une nouvelle expérience, la courbe manométrique ne commencera à s'élever que quand la tension veineuse aura acquis, en amont de la valvule, une valeur supérieure à celle de la contrepression refoulant cette valvule ; on n'aura plus, par suite, l'indication vraie du début de l'augmentation de la pression veineuse pénienne et le retard exagéré de l'élévation de la courbe manométrique pourra entraîner à des déductions erronées.

Il est facile de prévenir ces causes d'erreur, soit en explorant la pression latérale veineuse au moyen d'une canule en T, soit en détruisant, au moyen d'une tige rigide introduite par l'intérieur de la canule, les valvules principales qui siègent à la base du pénis ; plus loin, les communications des veines entre elles sont assez larges pour qu'il n'y ait plus d'obstacle à la chute de la pression dans le manomètre et pour que celui-ci subisse d'emblée l'effet immédiat de l'augmentation de la tension

fixant un manomètre à une veine dorsale, soit en faisant communiquer les aréoles du corps spongieux avec l'urètre : dans ce but, le canal de l'urètre étant lié en avant de la vessie, on scarifiait profondément la muqueuse pour ouvrir le corps spongieux ; le sang affluait ainsi dans le canal qu'on mettait en rapport avec un manomètre. Lovèn a observé ainsi une augmentation souvent considérable de la pression veineuse qui a atteint dans un cas les 6/10e de la pression carotidienne. Il a conclu « que la pression artérielle suffit amplement à produire l'érection, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir un autre facteur, la constriction veineuse. » (Citation empruntée à la *Thèse d'agrég. de Nicolas*, p. 147 ; 1886).

Nikolsky (*Arch. f. An. u. Phys.*, 1879) a repris les expériences de Eckhard et de Lovèn, avec un procédé veineux différent : il a mesuré l'écoulement du sang fourni par une veine provenant d'un corps caverneux et constaté, comme l'avait fait Eckhard en étudiant l'écoulement du sang fourni par une plaie du corps spongieux, une grande augmentation du débit veineux. Nikolsky a relaté le rapport direct qui existe entre les variations de l'écoulement veineux et celles du volume du pénis observé *de visu*.

veineuse. Du reste, on peut toujours prendre, entre deux expériences successives, la précaution de ramener le niveau du manomètre au niveau que présente la pression veineuse à l'état de repos, en laissant écouler du liquide alcalin par un branchement latéral; on voit alors, en fermant de temps en temps le tube d'écoulement, à quel point exact la pression veineuse fait équilibre à la colonne manométrique, et on peut être assuré que la moindre augmentation de pression veineuse sera traduite par le manomètre.

Ces précautions sont indispensables à observer, dans tous les cas, mais surtout quand on se propose, comme nous l'avons fait, de comparer la

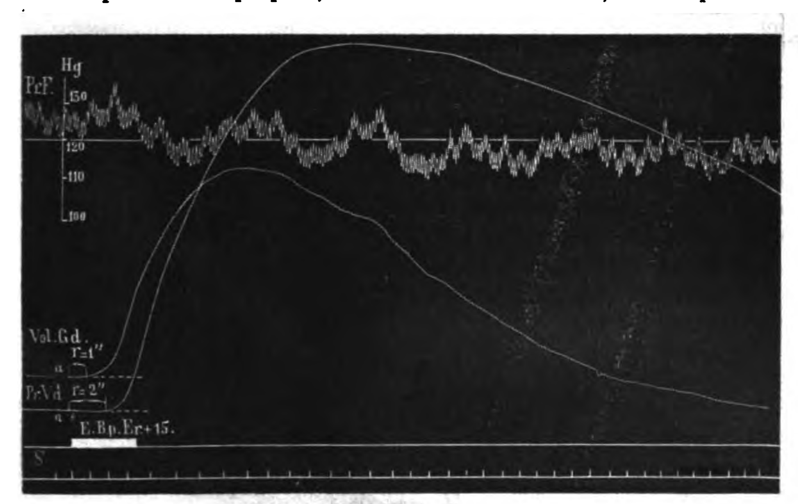


Fig. 5. — Exploration simultanée des variations de volume du gland et du bulbe et des variations de la pression dans le bout périphérique d'une veine dorsale du pénis. Inscription des variations de la pression artérielle générale avec le manomètre à mercure. Excitation centrifuge localisée au bout périphérique du nerf érecteur commun sacré du côté gauche. Forte tension préalable des vaisseaux péniens.

Sous l'influence de cette excitation, le gland et le bulbe (*vol. Gd.*) augmentent de volume avec un retard *r* de une seconde sur le début de l'excitation; la pression dans la veine dorsale (*Pr. V. d.*) commence à s'élever avec un retard *r'* de une seconde sur l'augmentation de volume et de deux secondes sur l'excitation. La pression artérielle générale (*Pr. F.*) s'abaisse de 12 à 15 millimètres, bien que l'excitation du nerf érecteur soit centrifuge.

marche des variations manométriques artérielle et veineuse et des variations volumétriques. L'opinion qu'on se fera du rôle des veines dans l'érection dépendra, en effet, du moment auquel apparaîtra l'augmentation de la pression veineuse par rapport à l'augmentation de la pression artérielle et du volume du pénis. Si le phénomène veineux présente un retard *réel* sur le début du phénomène artériel, on aura de sérieuses raisons d'écarter la théorie veineuse de l'érection et de subordonner l'effet veineux à l'effet artériel. C'est ce qui ressort, entre autres déduc-

tions, des expériences dont je donne ici deux spécimens, correspondant à deux états initiaux différents de la circulation pénienne.

Dans le cas représenté par la figure 5, le tissu érectile pénien était assez tendu déjà, au moment où l'on a fait intervenir l'influence vaso-dilatatrice d'un nerf érecteur sacré. Aussi l'effet veineux a-t-il été plus rapide que dans le cas des figures 6 et 7, où les veines étaient affaissées et le tissu peu tendu. Mais, de part et d'autre, on voit que la pression veineuse ne commence à s'élever qu'après que le volume de l'organe a déjà augmenté en emmagasinant une certaine quantité de sang artériel

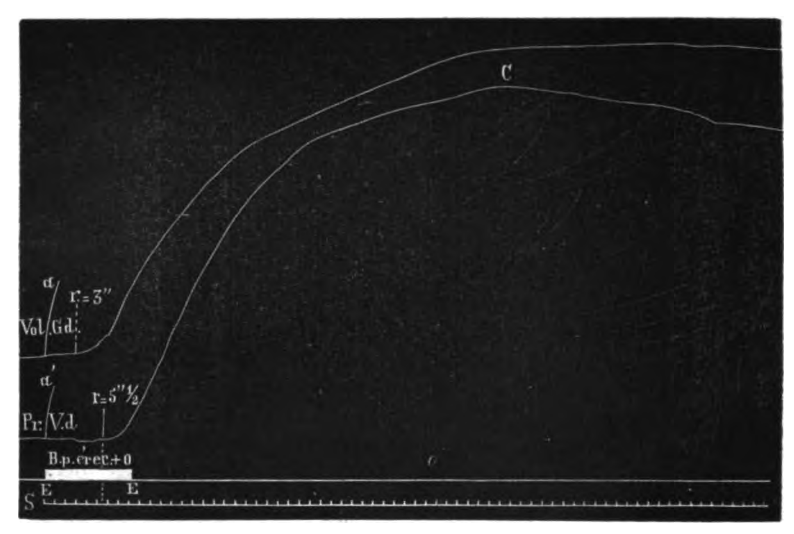


Fig. 6. — Mêmes explorations volumétrique et manométrique veineuse que dans la figure 5. Même excitation. Vaisseaux péniens détendus, veines affaissées.

L'excitation faible (= 0 de la bobine) produit l'augmentation du volume du gland et du bulbe avec un retard *r* de trois secondes environ sur le début de l'excitation E du nerf érecteur commun; la pression dans une veine dorsale (*Pr. V. d.*) ne commence à s'élever que deux secondes et demie après l'augmentation de volume et avec un retard *r'* de cinq secondes et demie sur le début de l'excitation.

supplémentaire. C'est l'un des arguments les plus décisifs à invoquer en faveur de la théorie artérielle et contre la théorie veineuse de l'érection. Pour observer cette succession des effets volumétriques et veineux, il ne faut pas provoquer une érection trop brusque ; il est clair qu'avec une distension très rapide du tissu érectile, les veines recevront un flot de sang instantané; les courbes d'augmentation de volume et de pression veineuse débuteront avec une simultanéité telle que la différence des points de départ sera impossible à apprécier avec la vitesse ordinaire de l'enregistreur. C'est ce qui s'observe dans l'expérience représentée plus loin (*fig.* 9) à propos de l'inscription simultanée des effets artériels,

volumétriques et veineux. Mais, même dans ces cas, on peut aisément encore subordonner la réaction veineuse à la vaso-dilatation artérielle, car on ne manque jamais de constater l'antériorité de la dépression dans le bout périphérique d'une artère dorsale sur l'augmentation de la pression dans la veine satellite ; l'écart, toujours notable, entre ces deux effets successifs, peut varier suivant l'état actuel du tissu affaissé ou déjà gorgé de sang, mais sa constance implique la provenance artérielle du phénomène initial de l'érection.

Ce n'est point à dire que l'appareil veineux n'intervienne pas dans l'ensemble des actes qui aboutissent à donner au pénis, non seulement un volume beaucoup plus grand, mais surtout une rigidité si marquée ;

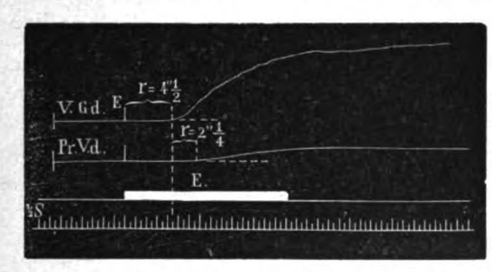


Fig. 7. — Effets vaso-dilatateurs péniens (augmentation du volume du gland et élévation de la pression veineuse) produits par l'excitation du nerf érecteur lombaire.

Le volume du gland (*V. Gd.*) augmente, avec un retard de quatre secondes un quart sur le début de l'excitation E, et précède de deux secondes le début de l'augmentation de la pression veineuse (*Pr. V. d.*).

la vaso-dilatation artérielle, à elle seule, ne saurait réaliser de tels effets, quelque différence que l'on suppose entre la valeur de l'afflux sanguin et celle de l'écoulement.

Cette nécessité d'un obstacle se produisant à l'intérieur ou au dehors des voies veineuses, pour permettre l'emmagasinage du sang artériel sous pression croissante dans les tissus du pénis, a été, de tout temps, sentie, mais comprise de diverses manières. Les articles des grands dictionnaires, et surtout l'excellente thèse d'Agrégation de Nicolas (1886), donnent un historique assez complet de la question pour me dispenser d'y insister ici ; je me bornerai à montrer, par un exemple tiré de mes expériences (*fig.* 8), que l'intervention des muscles extra-péniens, notamment du bulbo et de l'ischio-caverneux, exagère visiblement le phénomène érecteur, ainsi que l'ont admis tous les auteurs, depuis de Graaf (1685) jusqu'à Kobelt (1851) et ceux qui ont repris les expériences de ce dernier. Quand on opère sur des sujets qui ne sont plus réduits, comme les animaux curarisés, aux seuls actes circulatoires, mais peuvent réagir, en outre, par des contractions des muscles striés, on constate, ainsi que le montre la figure 8, que les brusques secousses et la contraction tonique des muscles périnéaux produisent une énorme tension veineuse qui se surajoute à celle que déterminait déjà la vaso-

dilatation artérielle. Quand les muscles ischio et bulbo-caverneux se relâchent, la pression veineuse redescend.

Dans cette expérience, le chien non curarisé avait subi la destruction du bulbe au thermo-cautère et présentait, deux heures après cette opération, de très actifs réflexes médullaires; il a été surtout utilisé pour la recherche des centres vaso-moteurs de la moelle, mais, parmi les réactions qu'il a présentées, les seules qui nous intéressent en ce moment, sont les réflexes musculaires périnéaux, venant se surajouter à l'effet vaso-dilatateur pénien d'un nerf érecteur commun excité dans sa conti-

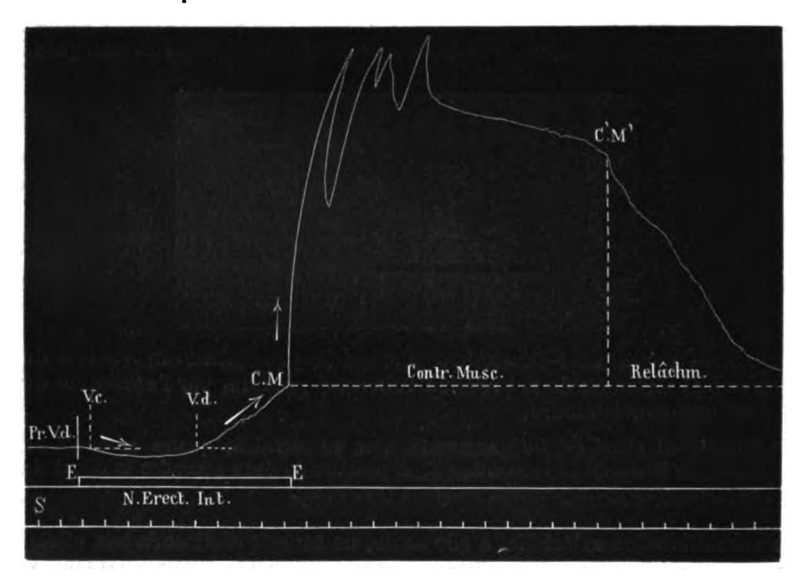


Fig. 8. — Inscription de la pression dans le bout périphérique d'une veine dorsale du pénis chez un chien à pression artérielle très basse (40^{mm} Hg) et à bulbe détruit. Effets des contractions réflexes des muscles du périnée sur la pression veineuse pénienne.

L'excitation du nerf érecteur intact provoque d'abord un réflexe constricteur pénien (*V. c.* courbe *Pr. v. d.*), puis un effet vaso-dilatateur (*V. d.*) qui s'accuse par une élévation graduelle de la pression veineuse; à l'instant *C. M.* intervient la contraction réflexe des muscles périnéaux qui surélève brusquement la pression veineuse (flèche verticale). (*Détails dans le texte.*)

nuité. La figure 8 montre une succession de réactions qui mériteraient d'être analysées dans leur détail; c'est d'abord une vaso-constriction pénienne (*V. c.*) qui, d'après mes expériences spéciales sur les nerfs érecteurs *communs*, ne saurait être que réflexe, le bout périphérique de ces nerfs ne m'ayant jamais fourni d'effet constricteur direct; c'est, ensuite, la vaso-dilatation (*V. d.*) qui apparaît avec les caractères habituels de la vaso-dilatation simple des animaux curarisés (voyez *fig.* 2, 5 et 6) et qui se manifeste par l'élévation assez rapide de la pression veineuse; la courbe veineuse prend tout d'un coup, au point C. M., une marche

presque verticale, allure qu'on n'observe presque jamais chez les animaux curarisés ; c'est alors qu'intervient la contraction énergique, saccadée d'abord, tonique ensuite, des muscles périnéaux, qui se prolonge jusqu'au point C'. M'. et maintient emmagasiné pendant toute sa durée, environ treize secondes, le sang veineux dans le pénis.

Cet effet mécanique est évidemment l'un de ceux qui interviennent à une phase plus ou moins avancée de la vaso-dilatation pénienne pour constituer l'érection proprement dite, c'est-à-dire la rétention du sang affluant en abondance par les artères relâchées. La contraction musculaire dont nous observons ici les effets et que nous avons directement constatée, n'est point le résultat immédiat de l'excitation des nerfs érecteurs; c'est un acte réflexe tardif, lié beaucoup plutôt à la distension du tissu sensible du pénis qu'à l'excitation artificielle appliquée au nerf érecteur intact; mais ce point spécial ne doit pas nous arrêter en ce moment.

En établissant par ces expériences nouvelles le rôle adjuvant et essentiel des muscles extra-péniens dans l'acte de l'érection, je ne crois pas avoir éliminé l'action des muscles intrinsèques admise par Bérard, Sappey, et surtout bien étudiée par Rouget et Ercolani; ces recherches n'écartent pas non plus le mécanisme de clôture intra-pénienne des veines caverneuses, tel que l'a conçu Kobelt et précisé Bœckel; il me paraît, en effet, inévitable qu'en outre de l'influence extérieure active qui vient d'être expérimentalement démontrée, d'autres actions intra-péniennes, musculaires et automatiques, se produisent au cours de la dilatation croissante des vaisseaux péniens pour retenir le sang dans les corps caverneux. Je n'ai, jusqu'ici, sur ce point, aucun document personnel et ne puis insister que sur l'effet des muscles striés bulbo et ischio-caverneux, complétant l'érection, surtout dans le gland et le bulbe, ainsi que cela a été admis déjà d'après les données anatomiques.

§ 4. — Association des méthodes volumétrique et manométrique artérielle et veineuse.

En combinant dans une même expérience les trois procédés qui précèdent, on peut obtenir des résultats qui se contrôlent et se complètent; c'est ainsi que j'ai vérifié à la fois l'action vaso-dilatatrice des différents nerfs qui ont fourni les courbes qui précèdent et la succession des effets artériels et veineux des mêmes nerfs.

Dans la figure 9, on peut voir que l'excitation centrifuge du nerf érecteur type (nerf sacré de Eckhard) provoque simultanément la dépression dans l'artère dorsale du pénis et l'augmentation du volume de

l'organe ; l'effet veineux ne survient que plus tardivement, ce qui exclut, comme nous l'avons vu, la provenance veineuse de l'érection.

La simultanéité de l'effet artériel direct et de l'augmentation du volume

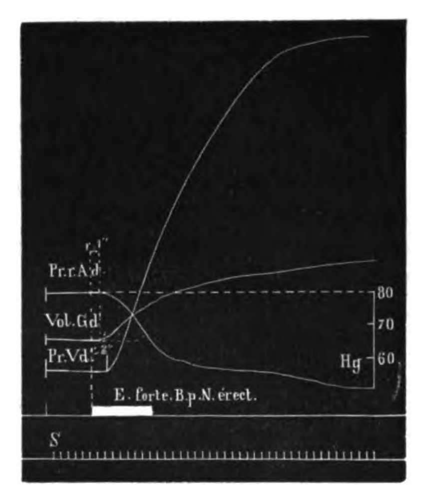


Fig. 9. — Exploration simultanée de la pression récurrente dans une artère dorsale, de la pression dans le bout périphérique d'une veine dorsale et des changements de volume du pénis.

Une très forte excitation E du bout périphérique d'un nerf érecteur sacré provoque, avec un faible retard (1 seconde), la vaso-dilatation s'accusant par une rapide dépression artérielle (*Pr. r. Ad.*) (environ 30mm Hg), par l'augmentation de volume simultanée du pénis (*Vol. Gd.*) et par l'élévation plus tardive de la pression veineuse (*Pr. Vd.*). L'antériorité constante de l'effet artériel sur l'effet veineux élimine la provenance veineuse de l'érection.

du pénis s'observe ici à cause de la demi-turgescence déjà acquise de l'organe ; ce rapport varie, ainsi qu'il résulte des courbes présentées précédemment, d'après l'état préalable du tissu.

Résumé et conclusions.

Le pénis du chien a été choisi comme l'organe le plus accessible à l'exploration complète que nécessitent les recherches sur l'appareil vaso-moteur ; la facilité d'application des appareils volumétriques et manométriques artériel et veineux, permet de poursuivre aisément, non seulement les expériences relatives à la topographie des nerfs constricteurs et dilatateurs des vaisseaux, mais l'analyse des réactions constrictives et dilatatrices, tant directes que réflexes et centrales.

Dans l'exposé surtout technique qui précède [1], j'ai pu mettre en

[1] Un second mémoire, faisant suite à celui-ci, est consacré à l'étude topographique de l'innervation dilatatrice et constrictive des vaisseaux péniens.

évidence, comme justification des procédés employés, l'action vaso-dilatatrice des filets mésentériques descendants, considérés jusqu'ici comme des nerfs exclusivement moteurs et sensibles vésico-rectaux; j'ai aussi montré **l'action vaso-constrictive pénienne** du nerf honteux interne, dont on connait seulement l'action centripète.

Les mêmes expériences ont établi, en outre, que les filets mésentériques inférieurs renferment des vaso-constricteurs associés aux vaso-dilatateurs, dont l'effet prédomine, et que les nerfs honteux internes, surtout vaso-constricteurs, contiennent, à la suite des anastomoses qu'ils contractent sur leur trajet avec le plexus hypogastrique, des vaso-dilatateurs péniens, dont l'effet est habituellement dominé par celui des vaso-constricteurs.

Les nerfs érecteurs sacrés (nerfs de Eckhard) n'ont point manifesté la double aptitude vaso-motrice centrifuge des nerfs mésentériques et honteux internes; sans nier le fait énoncé par Nikolsky, à savoir que le nerf dit érecteur antérieur exerce une action vaso-constrictive, j'ai toujours vu le tronc commun formé par la réunion des deux nerfs de Eckhard produire une vaso-dilatation pénienne beaucoup plus accentuée que celle des filets mésentériques (voy. 2ᵉ mémoire).

La succession des effets artériels dépresseurs périphériques, des effets volumétriques et des effets veineux, constatée dans mes expériences, élimine l'origine veineuse de l'érection et établit sa provenance artérielle ; toutefois la part du système veineux dans les actes complémentaires qui transforment la vaso-dilatation pénienne en véritable érection (rigidité du tissu) ressort de l'action musculaire extra-pénienne produisant la compression active de l'appareil veineux.

XV

RECHERCHES
SUR
L'INNERVATION VASO-MOTRICE DU PENIS

(2e mémoire)

TOPOGRAPHIE DES NERFS CONSTRICTEURS ET DILATATEURS

Par M. FRANÇOIS-FRANCK

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

Dans mon premier mémoire sur l'innervation vaso-motrice pénienne [1], j'ai surtout insisté sur les procédés qui ont été appliqués à cette recherche. J'ai cependant donné déjà, à côté des indications techniques, des renseignements assez détaillés sur les effets vaso-moteurs péniens produits par l'excitation des différents nerfs qui abordent le plexus hypogastrique ou qui en émanent, ainsi que sur l'action des nerfs honteux internés. L'influence vaso-dilatatrice, jusqu'ici non connue, des branches descendantes du ganglion mésentérique inférieur et l'action vaso-constrictive directe du nerf honteux interne, ont été mises en relief par une série d'exemples. Mais l'étude méthodique de chaque nerf aboutissant au pénis n'a pas été faite dans ce premier travail; j'en ai donné seulement une indication sommaire dans une note présentée à la Société de Biologie [2].

Je me propose de donner, dans son ensemble, l'étude topographique qui résulte de mes expériences, autant que le permettent les résultats que j'ai obtenus dans les recherches exécutées avec l'active collaboration du Dr Hallion, chef des travaux de mon laboratoire.

Cette étude topographique comprend les divisions suivantes : 1° *Disposition anatomique des vaso-moteurs du pénis ; 2° Trajet*

[1] *Arch. de physiol.*, janvier 1895, p. 122.
[2] *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 24 novembre 1894.

des vaso-dilatateurs péniens; 3° Trajet des vaso-constricteurs; 4° Association des deux ordres de nerfs dans les mêmes cordons.

Je réserverai pour un travail complémentaire la discussion de l'activité ou de la passivité des réactions réflexes vaso-dilatatrices péniennes; cette question se relie à l'étude générale que j'ai déjà abordée dans un précédent mémoire[1] sur les caractères différentiels de ces deux espèces de vaso-dilatation.

§ 1. — Disposition anatomique des nerfs vaso-moteurs péniens.

On décrit comme vaso-moteurs du pénis exclusivement les nerfs érecteurs sacrés découverts par Eckhard, et, encore, de ces deux nerfs, l'antérieur est-il considéré comme vaso-constricteur par Nikolsky[2]. Dans sa thèse d'agrégation de 1886, M. Nicolas[3] a exposé la succession des travaux exécutés depuis Eckhard (1863), par Lovèn (1866), par Nikolsky (1879) sur cette question anatomo-physiologique; il suffit donc de renvoyer pour les détails historiques à cette importante monographie sur les tissus érectiles.

Dans mes recherches sur l'innervation vaso-motrice pénienne, j'ai constaté l'effet vaso-moteur non seulement des nerfs de Eckhard, mais aussi des filets fournis au plexus hypogastrique par le ganglion mésentérique inférieur et des nerfs honteux internes. Les premiers ont été considérés jusqu'ici comme des nerfs exclusivement vésicaux et rectaux, les nerfs honteux comme des filets sensibles péniens et moteurs périnéaux : d'après les expériences dont j'ai déjà donné quelques résultats dans mon premier travail relatif à la technique des explorations, les uns et les autres contiennent, associés, des nerfs vaso-constricteurs et des nerfs vaso-dilatateurs péniens. Aussi, dans la figure d'ensemble ci-jointe, qui représente sous la forme demi-schématique les nerfs vasculaires du pénis, ai-je groupé autour du plexus hypogastrique, non seulement les nerfs érecteurs sacrés de Eckhard, mais aussi les filets sympathiques descendants de la région lombaire et les branches péniennes du nerf honteux interne. Quant aux nerfs honteux externes qui joueraient, d'après quelques expériences de MM. Laffont et Vitzou[4] le rôle de nerfs vaso-dilatateurs du gland, ce sont surtout des nerfs sensibles provenant de la muqueuse et de la peau du pénis; s'ils agissent comme vaso-moteurs, leur action se limite au prépuce et au sillon balano-préputial.

On peut décrire l'appareil vaso-moteur périphérique du pénis comme provenant de la région sacrée et de la région lombaire, et constitué par des nerfs qui aboutissent en majorité au plexus hypogastrique; les seuls

[1] *Arch. de physiol.*, octobre 1893.
[2] Nikolsky, *Arch. f. An. u. Phys.*, 1879.
[3] Nicolas, *Th. agrég.*, Paris, 1886.
[4] Laffont et Vitzou, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 8 novembre 1879.



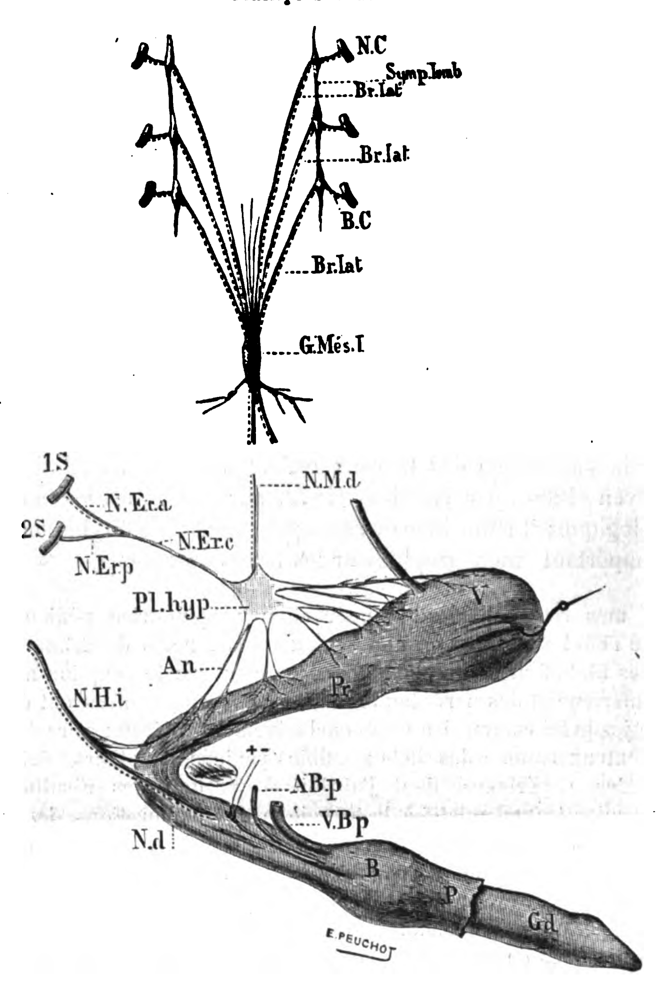


Fig. 1. — Représentation demi-schématique de la topographie des nerfs vaso-moteurs péniens, d'après les expériences et les dissections.

Au plexus hypogastrique (*Pl. Hyp.*) aboutissent les filets lombaires groupés dans la branche descendante (*N. M. d.*) du ganglion mésentérique inférieur (*G. Més. i.*). Ce ganglion reçoit des branches afférentes supérieures qui le relient au plexus solaire, et des branches latérales (*Br. lat.*) qui l'unissent au cordon sympathique lombaire (*Symp. lomb.*). Ce cordon lui-même est associé aux 3ᵉ, 4ᵉ et 5ᵉ nerfs lombaires (*N. C.*) par les rameaux communiquants B. C.

Le plexus hypogastrique (*Pl. Hyp.*) reçoit d'autre part, de la région sacrée, le nerf érecteur commun (*N. Er. c.*) formé par les deux nerfs érecteurs antérieur (*N. Er. a.*) et postérieur (*N. Er. p.*) de Eckhard; ces deux racines naissent du 1ᵉʳ (1 *s.*) et du 2ᵉ (2 *s.*) nerfs sacrés.

Du plexus partent de nombreux filets allant à la vessie (*V.*), au rectum, à la prostate (*Pr.*), à la portion membraneuse de l'urètre et au nerf honteux interne (*An.*).

Le nerf honteux interne (*N. H. i.*) fournit, entre autres branches, des filets qui remontent vers la région membraneuse et le nerf dorsal de la verge (*N. d.*)

La verge est représentée avec un nerf dorsal sectionné et excité, une artère (*A. B. p.*) et une veine dorsales (*V. B. p.*) prêtes à recevoir des manomètres. B, bulbe; P, prépuce sectionné; Gd, gland.

qui n'affectent avec ce plexus ou plutôt avec ses branches efférentes que des rapports anastomotiques, sont les nerfs honteux internes fournissant des rameaux indépendants aux vaisseaux péniens.

§ 2. — Topographie des nerfs vaso-dilatateurs péniens.

1° *Nerfs vaso-dilatateurs sacrés (nerfs érecteurs de Eckhard).*

L'action vaso-dilatatrice pénienne du nerf érecteur postérieur sacré n'est pas mise en doute; elle a été établie dès les premières expériences de Eckhard et de Lovèn, retrouvée par Nikolsky, et nos

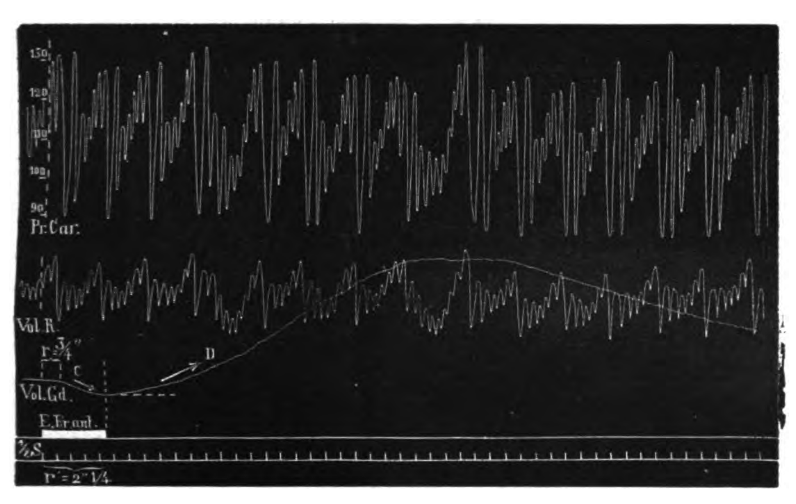


Fig. 2. — Démonstration de l'action vaso-dilatatrice directe du nerf érecteur antérieur, précédée d'un effet vaso-constricteur passager.

L'excitation centrifuge E localisée au segment périphérique de la racine antérieure du nerf érecteur commun (nerf érecteur antérieur de Eckhard) produit d'abord, avec un retard de trois quarts de seconde, une légère vaso-constriction C (flèche descendante), s'accusant par une diminution faible et passagère du volume du pénis (*Vol. Gd.*). — Au bout de deux secondes et quart après le début de l'excitation, apparaît l'effet vaso-dilatateur D (flèche ascendante), beaucoup plus important et durable. — Cet effet est direct comme le précédent : la pression artérielle générale (*Pr. car.*) ne subit pas de variations et le rein (*Vol. R.*) ne présente aucun resserrement réflexe.

recherches personnelles, plus détaillées au point de vue des explorations, n'ont fait que confirmer ce fait essentiel. Dans le travail technique qui précède celui-ci, j'ai donné plusieurs courbes volumétriques et manométriques veineuses et artérielles qui montrent le résultat vaso-dilatateur de l'excitation du nerf érecteur commun. L'excitation centrifuge du nerf érecteur postérieur, formant l'une des deux racines de ce nerf, produit exactement les mêmes effets; il

n'y a donc pas lieu de reprendre cette description et il suffit de renvoyer aux figures de mon premier mémoire.

La discussion porte seulement sur l'action vaso-dilatatrice du nerf érecteur antérieur : Eckhard l'admet au même titre que celle du nerf postérieur; Nikolsky refuse cette action au nerf antérieur qu'il considère comme un vaso-constricteur. Dans nos recherches, nous avons obtenu un effet vaso-dilatateur tout aussi notable qu'avec le bout périphérique du nerf érecteur postérieur, en excitant le bout périphérique du nerf érecteur antérieur (fig. 2).

Dans d'autres expériences, comme celle qui a fourni la fig. 8 A, c'est un effet vaso-constricteur pénien des plus nets, qui s'est produit. Dans ce dernier cas, on a soumis le nerf à des excitations induites d'intensité variée en prenant le soin de localiser exactement ces excitations au court segment du filet grêle qui constitue le nerf dit érecteur antérieur; l'effet n'a pas varié : c'est la vaso-constriction pénienne, caractérisée par la diminution notable du volume de l'organe, qui s'est produite. Nous rappellerons ce fait à propos du trajet des vaso-constricteurs du pénis et de leur association avec les vaso-dilatateurs dans les mêmes cordons nerveux; il était seulement nécessaire de donner ici les raisons qui doivent faire admettre la présence simultanée de vaso-constricteurs et de vaso-dilatateurs péniens dans le nerf érecteur antérieur, tandis qu'on ne trouve que des vaso-dilatateurs dans le nerf érecteur postérieur.

2° *Nerfs vaso-dilatateurs fournis par le sympathique lombaire.*

J'ai obtenu l'effet vaso-dilatateur pénien des branches descendantes du ganglion mésentérique inférieur avec la même netteté qu'avec le nerf érecteur commun sacré le pénis a augmenté de volume, la pression récurrente s'est abaissée dans une artère dorsale, la pression s'est élevée dans une veine dorsale, tous caractères incontestables d'une vaso-dilatation active directe.

Des spécimens de ces divers effets ont été fournis dans mon premier mémoire à propos de chacune des méthodes employées, notamment dans la figure 4; je donnerai ici seulement l'indication volumétrique et manométrique récurrente artérielle de la vaso-dilatation produite par l'excitation des filets afférents latéraux du ganglion mésentérique inférieur (fig. 3) : il s'agit en effet de montrer que l'action vaso-dilatatrice pénienne produite par l'excitation centrifuge des branches descendantes du ganglion mésentérique inférieur se retrouve dans les branches afférentes de ce ganglion. Or, celui-ci reçoit, à sa partie supérieure, des rameaux qui proviennent des grands plexus médians préaortiques dissociés, chez le chien, en

plusieurs plexus secondaires dont l'ensemble correspond au plexus solaire de l'homme : l'expérience pratiquée sur ces rameaux d'union a montré le défaut de provenance supérieure des vaso-dilatateurs.

Au contraire, l'excitation des branches latérales provenant des 3e et 4e ganglions de la chaîne détermine la vaso-dilatation pénienne

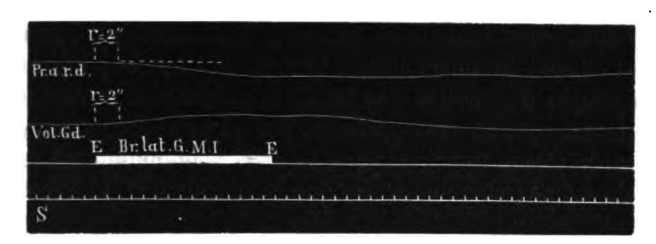


Fig. 3. — Action vaso-dilatatrice des branches latérales afférentes au ganglion mésentérique inférieur.

L'excitation EE fournie par des décharges induites fréquentes, d'une intensité faible (+ 10 bobine Gaiffe), est appliquée au bout périphérique d'une branche latérale sympathique afférente au ganglion mésentérique inférieur. Elle provoque, avec un égal retard de deux secondes, la vaso-dilatation du pénis [qui s'accuse par la chute de la pression dans le bout périphérique d'une artère dorsale (*Pr. a. r. d.*)] et l'augmentation du volume du pénis (*Vol. Gd.*).

dont témoigne la figure ci-jointe : on y voit l'effet manométrique du relâchement des réseaux artériels (dépression de 4 m/m Hg) avec augmentation de volume du gland. Nous savons (voy. *Technique*, 1er mémoire) qu'en pareil cas l'effet vaso-dilatateur actif n'est pas douteux.

3° *Trajet des vaso-dilatateurs péniens d'origine sacrée et lombaire au delà du plexus hypogastrique.*

Les nerfs vaso-dilatateurs, que nous venons de voir fournis par les premières paires sacrées et le sympathique lombaire aboutissent au plexus hypogastrique ; souvent des filets de l'une ou l'autre source restent indépendants du plexus et vont, parallèlement aux rameaux que celui-ci fournit, à la même destination. L'examen de chacun des nombreux rameaux efférents du plexus soumis à l'excitation centrifuge permet de retrouver l'effet vaso-dilatateur des branches afférentes. Cet effet est plus ou moins accusé sur les corps caverneux et sur l'appareil érectile du bulbe et du gland, suivant qu'on s'adresse à des filets ayant plus spécialement la destination caverneuse ou spongieuse, mais chacun d'eux produit des effets vaso-dilatateurs sur l'ensemble du tissu pénien. Je n'aurais qu'à reproduire ici les figures qui ont déjà montré, soit dans ce travail, soit dans le précé-

dent, l'action dilatatrice des nerfs érecteurs sacrés ou lombaires, pour établir l'action vaso-dilatatrice de toutes les branches du plexus hypogastrique allant aux régions prostatique, membraneuse et pénienne : il suffit de se reporter aux spécimens déjà donnés, pour prendre une idée de l'action des filets efférents du plexus hypogastrique.

Parmi eux, cependant, il en est qu'il faut examiner d'une façon spéciale : ce sont les anastomoses avec le nerf honteux interne. S'il est tout simple d'admettre que les filets aboutissant directement au pénis agissent comme vaso-moteurs, il n'est pas démontré que ceux qui relient le plexus hypogastrique au nerf honteux interne se comportent de même ; rien ne prouve que ces anastomoses ne remontent

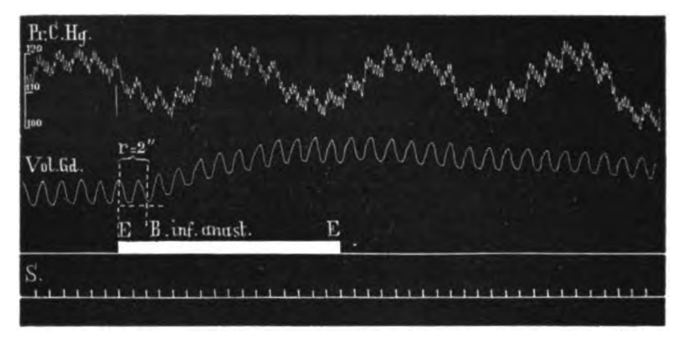


Fig. 4. — Effets vaso-dilatateurs péniens directs des filets anastomotiques reliant le plexus hypogastrique au nerf honteux interne.

L'excitation induite faible EE (+10 bobine Gaiffe) appliquée au segment postérieur de deux filets qui se détachent du plexus et aboutissent au nerf honteux interne, provoque l'augmentation du volume du gland et du bulbe (*Vol. Gd.*) avec un retard de deux secondes sur le début de l'excitation.

pas du nerf honteux vers le plexus au lieu d'apporter au nerf honteux des éléments vaso-moteurs émanant du plexus. Nous devons donc indiquer, à propos de ces filets, le résultat de nos expériences. Ce résultat n'a pas varié : c'est toujours un effet vaso-moteur descendant, transmis du plexus au nerf honteux, que nous avons observé, comme en témoigne la figure 4 : l'excitation a porté sur deux filets anastomotiques réunis en un seul tronc et sectionnés à leur origine du plexus hypogastrique ; tous les deux allaient à la rencontre du nerf honteux interne avant sa sortie du bassin. La vaso-dilatation pénienne s'est manifestée, comme d'habitude, par l'augmentation du volume du gland débutant avec un retard de deux secondes sur l'excitation.

Ces résultats montrent d'abord qu'une partie des vaso-dilatateurs émanant du plexus prend comme support, pour aboutir aux vaisseaux

du pénis, un nerf resté étranger à la constitution du plexus; ils doivent, en outre, faire supposer qu'en excitant le tronc qui les a reçus, on provoquera l'effet vaso-dilatateur pénien, même si le nerf ainsi enrichi d'éléments nouveaux n'en contient pas dès l'origine de semblables qui lui appartiennent en propre. Mais c'est certainement le petit nombre des vaso-dilatateurs apportés au plexus par les nerfs sacrés et lombaires qui prend ce chemin détourné du nerf honteux interne pour aboutir aux vaisseaux péniens.

Quand, en effet, on a sectionné les deux nerfs honteux à leur sortie du bassin, c'est-à-dire au delà du point où ils ont reçu les anastomoses hypogastriques, l'excitation centrifuge, soit du nerf érecteur commun sacré, soit des filets mésentériques descendants, produit le même effet vaso-dilatateur pénien qu'avant cette section; les réflexes vaso-dilatateurs et les effets dilatateurs centraux de l'excitation asphyxique restent semblables; ces anastomoses ne représentent donc qu'une portion réduite des vaso-dilatateurs du plexus hypogastrique et on est conduit à admettre que la plupart de ces nerfs abordent directement les vaisseaux péniens, après avoir pénétré dans l'organe par les régions prostatique, membraneuse et caverneuse; il faut rappeler à ce propos que c'est précisément dans cette partie périphérique que Lovèn a découvert l'existence de ganglions disséminés sur le trajet des nerfs érecteurs du pénis.

4° *Action vaso-dilatatrice pénienne du nerf honteux interne.*

Nous verrons plus loin que le nerf honteux interne, en outre de ses propriétés sensitives connues, joue le rôle de vaso-constricteur direct. Mais on obtient l'augmentation de volume du pénis par l'excitation centrifuge du tronc ou des branches de ce nerf dans des conditions qui méritent d'être précisées et discutées :

1° Il n'est pas rare d'observer la vaso-dilatation pénienne, avec les caractères incontestables d'une vaso-dilatation active (dépression artérielle récurrente, augmentation de volume de l'organe et élévation de la pression veineuse), en agissant soit sur le bout périphérique de l'un des nerfs dorsaux de la verge, soit sur le nerf honteux lui-même après sa sortie du bassin (*fig.* 5, A, B). Cette réaction peut s'expliquer ou bien par la coexistence de vaso-dilatateurs et de vaso-constricteurs dans le nerf honteux interne, dès son origine, ou bien par l'adjonction de vaso-dilatateurs empruntés à une autre source et venant aborder le honteux *en deçà* des points excités;

2° Sur les mêmes sujets qui ont fourni les réactions vaso-dilatatrices précédentes, vient-on à exciter le honteux dans le bassin, entre

son origine sacrée et le point de jonction des anastomoses du plexus hypogastrique dont l'effet vaso-dilatateur a été indiqué plus haut (*fig.* 4), on ne retrouve plus la même réaction : l'effet vaso-constricteur se substitue à l'effet vaso-dilatateur (*fig.* 7). Ceci engage à penser que la première réaction obtenue en excitant le nerf ou ses branches au delà des anastomoses hypogastriques, était due à la présence de ces éléments vaso-dilatateurs surajoutés aux éléments vaso-constricteurs propres du nerf honteux interne.

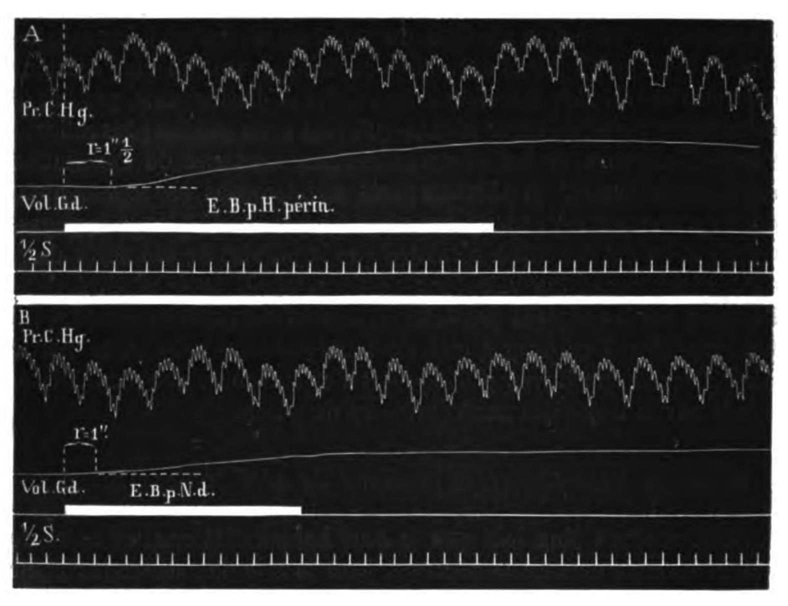


Fig. 5. — Action vaso-dilatatrice pénienne des branches du honteux interne.

A. Effet vaso-dilatateur produit sur le pénis par l'excitation du bout périphérique du honteux au périnée, au delà des anastomoses avec le plexus hypogastrique : augmentation du volume du gland (*Vol. Gd.*) avec un retard d'une seconde et demie sur le début de l'excitation E.

B. Même effet par l'excitation centrifuge d'un nerf dorsal de la verge, avec un retard de une seconde.

3° Tels sont les résultats fournis par les expériences qu'on exécute sur des animaux curarisés, chez lesquels ne peut intervenir l'action *motrice périnéale* du nerf honteux interne ; ils diffèrent de ceux qu'on obtient chez des animaux non curarisés, engourdis, par exemple, par la morphine et le chloral. Dans ce dernier cas, il est fréquent d'obtenir la turgescence du pénis, en excitant le nerf honteux dans sa portion intra-pelvienne ; mais, comme les muscles qui brident les veines péniennes se contractent énergiquement, rien ne prouve qu'on ait affaire à une vaso-dilatation active, et les présomptions

sont en faveur d'une distention veineuse produite par l'obstacle au retour du sang. En effet, dans ces conditions, on retrouve les caractères des dilatations passives par excès de pression veineuse, c'est-à-dire l'augmentation initiale de la tension du sang dans les veines, et le défaut de dépression artérielle, phénomènes que j'étudierai plus tard avec détail à propos des caractères différentiels des deux espèces de vaso-dilatation.

Le nerf honteux interne est donc, par lui-même, un vaso-constricteur pénien, mais l'adjonction de vaso-dilatateurs empruntés au plexus hypogastrique peut intervertir sa réaction propre quand l'excitation lui est appliquée au delà du point de jonction de ces anastomoses.

§ 3. — Topographie des nerfs vaso-constricteurs péniens.

Cette étude pourrait être intitulée tout aussi bien : *Association des vaso-constricteurs et des vaso-dilatateurs dans les mêmes nerfs.* Nous allons voir, en effet, qu'à l'exception du véritable nerf érecteur sacré, qui correspond au nerf érecteur postérieur de Eckhard, on trouve associés, dans tous les autres cordons, les vaso-constricteurs aux vaso-dilatateurs. De nombreux faits, dont je donnerai quelques spécimens, établissent cette association; celle-ci rend compte des résultats différents que peut produire l'excitation centrifuge de n'importe quel nerf pénien, suivant les conditions actuelles des vaisseaux, la nature, la forme, l'intensité, le rythme des excitations, etc.

1° *Vaso-constricteurs péniens dans le sympathique lombaire afférent au plexus hypogastrique.*

Des effets vaso-constricteurs sont produits sur le pénis par l'excitation centrifuge des différents segments du sympathique entre la troisième et la quatrième paire lombaires et le plexus hypogastrique : rameaux communiquants, cordon sympathique, filets d'union latéraux entre le ganglion mésentérique inférieur et le cordon, rameaux du ganglion descendant vers le plexus hypogastrique, tous ces nerfs, que nous avons vu jouer le rôle de vaso-dilatateurs, peuvent se révéler comme vaso-constricteurs péniens, dans des conditions que nous ne devons pas ici nous attarder à déterminer d'une façon précise. Les types des résultats obtenus en excitant l'un ou l'autre de ces tronçons de l'appareil vaso-moteur lombo-hypogastrique, sont identiques à ceux qui résultent de l'excitation des filets efférents du plexus et que nous reproduisons ci-dessous.

2° *Vaso-constricteurs péniens dans les filets émanant du plexus hypogastrique.*

On obtient la vaso-constriction pénienne en excitant le bout périphérique de plusieurs rameaux efférents du plexus, et, notamment, de ces filets

anastomotiques examinés déjà au point de leur action vaso-dilatatrice : c'est l'effet produit par ces filets d'union entre le plexus et le nerf honteux interne que représente la figure 6.

Des excitations d'intensité différente appliquées au bout périphérique

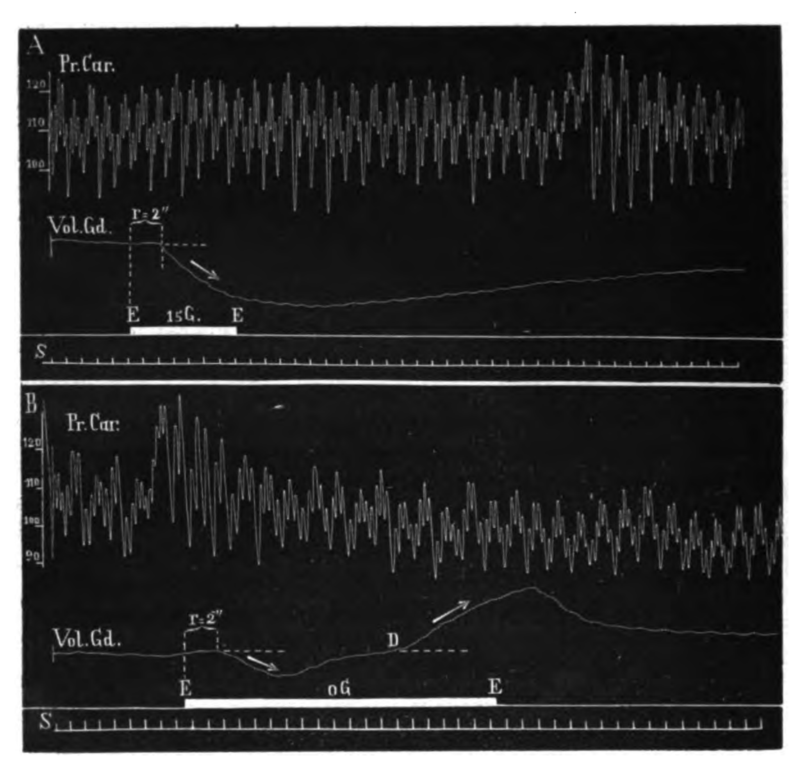


Fig. 6. — Effets vaso-moteurs péniens exclusivement constricteurs dans un cas, constricteurs, puis dilatateurs dans l'autre, produits par l'excitation centrifuge des anastomoses entre le plexus hypogastrique et le nerf honteux interne.

A. L'effet vaso-constricteur pénien se manifeste seul, sans vaso-dilatation secondaire, par la diminution soutenue du volume du gland et du bulbe (*Vol. Gd.*) sous l'influence de très faibles excitations induites EE appliquées aux filets anastomotiques sectionnées à leur émergence du plexus.

B. L'effet vaso-constricteur C apparaît tout d'abord, puis, dans le cours même de l'excitation, il est remplacé en D par une vaso-dilatation secondaire, rapidement croissante. La coexistence de l'augmentation de volume du gland avec une légère chute de la pression artérielle générale (*Pr. car.*) exclut toute hésitation au sujet de la nature active et directe de cette vaso-dilatation.

du même nerf provoquent successivement les deux effets constricteur et dilatateur pénien. Dans une expérience du 15 octobre 1894 sur un chien curarisé, j'ai obtenu, tout d'abord, avec de très faibles excitations induites (— 15 Bobine Gaiffe) durant 8 secondes et d'une fréquence de 50 par se-

conde, une énergique et durable constriction des vaisseaux péniens (*fig.* 6, A).

Quelques instants après, des excitations induites plus fortes (= O Bobine Gaiffe au lieu de — 15), durant vingt secondes au lieu de huit, mais de même fréquence, ont produit des effets différents : la réaction initiale a été la même (vaso-constriction pénienne); mais cet effet n'a duré que

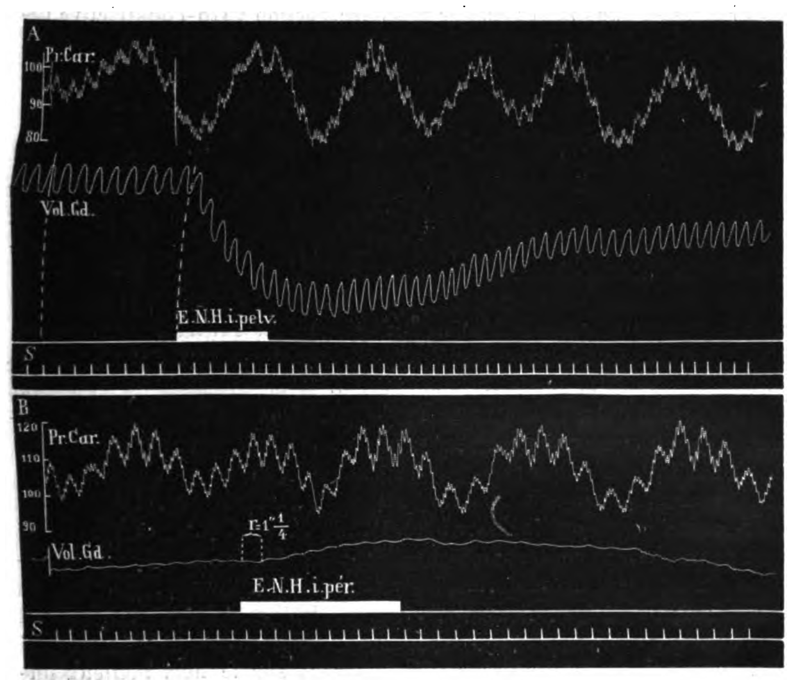


Fig. 7. — Effets vaso-constricteurs péniens dans un cas (A), vaso-dilatateurs dans l'autre (B), produits par l'excitation centrifuge du nerf honteux interne.

A. L'excitation du bout périphérique du honteux interne (EE), dans le bassin, en deçà des anastomoses avec le plexus hypogastrique, provoque une énergique vaso-constriction pénienne (*Vol. Gd.*) sans variations de la pression artérielle générale (*Pr. car.*).

B. L'excitation centrifuge du même nerf, à sa sortie du bassin (EE), au delà des anastomoses avec le plexus hypogastrique, produit une vaso-dilatation pénienne s'accusant par l'augmentation du volume du gland (*Vol. Gd.*), sans modification de la pression artérielle générale (*Pr. car.*).

trois secondes. L'excitation continuant, les vaisseaux péniens ont commencé à se relâcher, et à partir du point D, ayant repris leur calibre initial, ils ont subi la véritable vaso-dilatation active. Celle-ci, en effet, n'a pas coïncidé avec une augmentation de la pression artérielle générale qui aurait pu provoquer les vaso-dilatations passives que nous connaissons. C'est donc un type de vaso-dilatation secondaire active qui rappelle ceux

que j'ai maintes fois observés dans mes expériences sur les nerfs vaso-moteurs des membres : sa production, dans les conditions énoncées implique la coexistence de filets vaso-constricteurs et de filets vaso-dilatateurs dans le nerf excité.

3° *Vaso-constricteurs péniens dans le nerf honteux interne.*

J'ai signalé, dans mon premier mémoire, l'action vaso-constrictive pénienne du nerf honteux interne excité dans le sens centrifuge, entre son origine au plexus sacré et ses anastomoses avec le plexus hypogastrique, dans la cavité pelvienne : ce cordon nerveux, considéré depuis Eckhard comme un nerf sensible, est, en effet, également un nerf vaso-moteur pénien.

Un type de cet effet vaso-constricteur très accusé nous est fourni par la courbe précédente (*fig.* 7, A) empruntée à une expérience sur un chien curarisé; il donne la démonstration la plus nette de cette propriété constrictive du honteux interne. Dans un autre cas, le bout périphérique du nerf honteux a été excité à sa sortie du bassin, entre l'ischion et la base du pénis: cette fois on a obtenu un effet vaso-dilatateur très évident, actif, direct, indépendant de toute variation de la pression artérielle générale comme le montre la partie B de la figure 7.

On est tenté d'attribuer l'action vaso-dilatatrice centrifuge du nerf honteux à ce niveau aux anastomoses reçues dans l'intérieur même du bassin du plexus hypogastrique ; on peut penser que ces filets, qui sont, comme nous savons, des vaso-dilatateurs péniens, prédominent en activité sur les vaso-constricteurs originairement contenus dans le honteux interne, et qu'à partir de leur adjonction à ce nerf, les excitations reçues par le segment nerveux qui les renferme les mettront en évidence plutôt que les constricteurs qui les accompagnent. L'explication est logique, mais il faut bien que les conditions d'excitation jouent le principal rôle, car j'ai retrouvé l'effet vaso-dilatateur et en agissant sur le nerf honteux lui-même dans le bassin (*fig.* 4 et 5).

4° *Vaso-constricteurs péniens dans le nerf érecteur sacré antérieur.*

L'excitation centrifuge du tronc nerveux érecteur commun résultant de la fusion en un seul nerf des deux nerfs érecteurs de Eckhard, ne m'a jamais fourni d'autre résultat que la vaso-dilatation pénienne. Est-ce à dire que ce nerf ne renferme que des vaso-dilatateurs ? Il est permis d'en douter pour plusieurs raisons, et ici un court aperçu anatomique est nécessaire.

Des deux nerfs érecteurs sacrés décrits par Eckhard, l'antérieur, fourni par la première paire sacrée, reçoit une anastomose constante du sympathique : tous les expérimentateurs qui se sont occupés de la question ont indiqué cette relation directe entre l'érecteur antérieur et le cordon sacré du sympathique. D'autre part on ne trouve pas d'anastomose semblable pour le nerf érecteur postérieur qui va directement, de la seconde paire sacrée, au tronc érecteur commun aboutissant au plexus hypogas-

trique. On peut déjà supposer qu'il y a une différence fonctionnelle liée à cette différence anatomique. Et, de fait, malgré l'affirmation de Eckhard qui a toujours observé un effet vaso-dilatateur en excitant chacune des deux branches désignées par lui sous le nom de nerfs érecteurs antérieur et postérieur, Nikolsky, en 1879, a constaté que la branche antérieure fournie par la première paire sacrée, celle même qui est en rapport anastomotique direct avec le cordon sympathique, produit un effet vaso-constricteur constant sur le pénis. Eckhard déduisait l'effet vaso-dilatateur produit par l'excitation de la première branche de l'augmentation de vo-

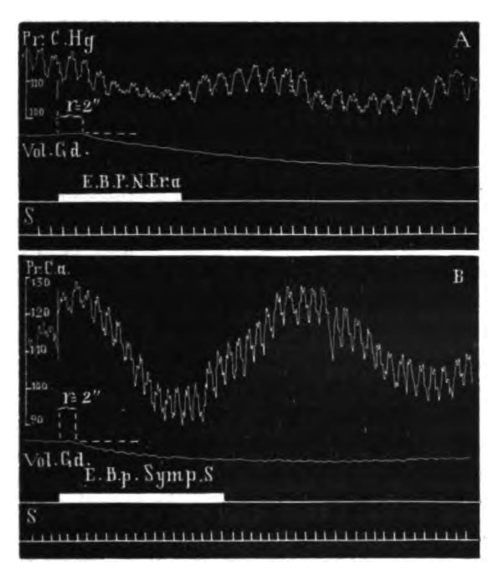


Fig. 8. — Action vaso-constrictive pénienne du nerf dit érecteur sacré antérieur et du sympathique lombo-sacré fournissant une anastomose à ce nerf.

A. Effet vaso-constricteur pénien du bout périphérique du premier nerf érecteur de Eckhard, s'accusant par la diminution rapide du volume du gland (*Vol. Gd.*).
B. Même effet produit, avant la section du nerf érecteur antérieur, par l'excitation centrifuge du cordon sympathique lombo-sacré.

lume du gland appréciée par la vue et de l'exagération de l'écoulement du sang fourni par une plaie du corps spongieux; Nikolsky concluait à l'action vaso-constrictive du même nerf, en constatant que le débit sanguin d'une veine latérale émanant du corps caverneux diminuait sous l'influence de l'excitation du nerf. Il admettait sans hésiter l'effet érecteur de la seconde branche ou nerf érecteur postérieur de Eckhard.

En reprenant ces expériences (dont l'exécution est assez délicate à cause de la profondeur des racines du nerf érecteur commun et du danger des dérivations électriques, chaque racine étant très grêle et très courte), nous avons obtenu l'effet vaso-dilatateur centrifuge tout aussi bien avec

l'érecteur antérieur qu'avec l'érecteur postérieur, comme le montre la figure 2; mais dans d'autres cas, l'action vaso-constrictive du nerf antérieur est incontestable, ainsi qu'en témoigne la figure 8-A. Ces résultats expliquent la divergence des conclusions de Eckhard et de Nikolsky et paraissent trancher le différend, en montrant dans l'érecteur antérieur la coexistence de vaso-dilatateurs (*fig.* 2) et de vaso-constricteurs (*fig.* 8).

Si cette racine contient, comme cela me semble établi, des vaso-constricteurs péniens, elle les peut emprunter à l'anastomose du sympathique sacré ou bien les recevoir directement des nerfs rachidiens dont elle émane. J'ai vu, comme le montre la figure 8-B, que l'excitation du segment inférieur du cordon sympathique sacré, produit, en effet, la vaso-constriction du pénis quand on l'excite au niveau du promontoire, c'est-à-dire exactement au-dessus du point où s'en détache la fine anastomose avec le premier nerf sacré; mais je n'ai pas encore obtenu de résultats précis en m'adressant au premier nerf sacré lui-même, en deçà du point où il s'unit au sympathique. Toujours est-il que la racine antérieure du nerf érecteur commun contient certainement des vaso-constricteurs, associés sans doute à des vaso-dilatateurs, mais dont l'effet est habituellement prédominant. Dès lors, dans le tronc commun qui résulte de la fusion des deux racines, l'élément vaso-constricteur doit se retrouver et on peut s'attendre à ce que l'excitation centrifuge de ce tronc produise, comme celle des autres nerfs où pareille association existe (nerf mésentérique descendant, filets efférents du plexus, nerf honteux interne, *V. Sup.*), tantôt l'effet constricteur, tantôt l'effet dilatateur, suivant les conditions actuelles des vaisseaux, la forme, l'intensité, la fréquence des excitations : or, dans aucune des nombreuses expériences que j'ai pratiquées sur le segment périphérique du nerf érecteur commun, quelques variées que fussent les conditions, je n'ai obtenu d'autre effet que la vaso-dilatation d'emblée, ininterrompue et progressive. Ce résultat des excitations ne prouve en rien que le nerf excité ne renferme pas de vaso-constricteurs: il montre simplement une prédominance telle des vaso-dilatateurs, que les excitations directement appliquées au nerf ne manifestent que la mise en jeu de ces dernières. C'est dans les centres nerveux que s'opèrent ces dissociations fonctionnelles que nos stimulations périphériques sont incapables, dans ce cas particulier, comme dans beaucoup d'autres, de réaliser.

Conclusions.

L'appareil vaso-moteur pénien n'est pas compris tout entier, comme il est classique de l'admettre, dans les nerfs érecteurs sacrés de Eckhard. Le sympathique lombaire et les nerfs honteux internes en font également partie.

L'analyse graphique, jusqu'ici négligée, permet d'établir l'action vaso-dilatatrice et vaso-constrictive de ces différents nerfs, au moyen des méthodes volumétrique et manométrique artérielle et veineuse locales. Elle montre l'action vaso-dilatatrice directe des deux nerfs

érecteurs de Eckhard, surtout celle du nerf érecteur postérieur ; celle des nerfs descendants du plexus mésentérique inférieur et des branches afférentes du plexus hypogastrique auquel aboutissent ces filets lombo-sacrés. On constate, de même, l'action dilatatrice des anastomoses fournies au honteux interne par le plexus hypogastrique et l'effet dilatateur acquis par le nerf honteux aux dépens de ces filets anastomotiques.

Les nerfs vaso-constricteurs péniens sont associés aux précédents dans les mêmes cordons : on les retrouve dans le sympathique lombaire (filets mésentériques inférieurs), dans la branche antérieure des nerfs érecteurs (premier nerf érecteur sacré de Eckhard), et dans le nerf honteux à son origine.

XVI

INFLUENCE DE LA CELLULE MALE

SUR LA TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE L'IMMUNITÉ

Par MM. A. CHARRIN et E. GLEY

Depuis cinq ans, nous poursuivons des recherches sur le mécanisme de la transmission héréditaire de certaines propriétés, en particulier de l'immunité et sur les conditions qui président à cette transmission. — Déjà, nous avons montré que, pour faire passer des générateurs aux engendrés l'état réfractaire, le concours des deux éléments cellulaires, mâle et femelle, est le plus souvent nécessaire. — Nous avons également établi que, parfois, l'intervention d'un seul de ces éléments, surtout lorsque cet élément est celui de la mère, apparaît suffisant (1).

Au cours de ces dernières années, cette question s'est enrichie de documents relativement nombreux, qui sont en accord avec les propositions que nous avons émises. Ces faits montrent que les rejetons issus de sujets vaccinés sont, de temps à autre, eux-mêmes vaccinés ; ils apprennent aussi que cette vaccination est à la fois inconstante et incomplète ; elle est plus fréquente, quand la résistance des deux ascendants a été artificiellement accrue ; elle est rare, dans le cas d'une immunisation possédée uniquement par la femelle ; elle est très douteuse, s'il s'agit seulement du père ; à ce dernier point de vue, il convient d'enregistrer le plus possible de faits positifs nouveaux. Pour cette raison, nous avons jugé bon de rapporter ceux dont il va être question, qui forment simplement une suite naturelle à ceux dont nous avons parlé dans ces *Archives*, l'année dernière.

[1] Voy. *Arch. de physiol.*, janvier 1893 et janvier 1894.

Du 25 mars au 12 avril 1894, on vaccine six lapins bien portants, en leur injectant, sous la peau, 15 centimètres cubes de toxines pyocyaniques, toxines réparties en 7 doses, introduites à deux jours d'intervalle, au minimun.

Le 1er mai, on place ces six lapins dans six cages séparées ; chacune de ces cages renferme une lapine saine.

En juillet, le 4, on constate que l'un de ces couples a donné naissance à cinq petits ; quatre succombent dans les 48 heures ; un seul résiste durant une semaine.

Le 7 juillet, un autre de ces couples produit huit rejetons, dont trois meurent pendant les dix premiers jours, dont cinq s'élèvent.

Le 2 octobre, on reconnaît par l'inoculation du bacille pyocyanique, après avoir pratiqué l'avant-veille une légère saignée et chez le père et chez la mère de ces huit rejetons, que ce père, comme cette mère, résiste à cette inoculation, mais d'une façon très inégale. Trois témoins, d'un poids sensiblement égal à la moyenne de celui des animaux précédents, ayant reçu, comme eux, une dose déterminée d'une unique culture du bacille pyocyanogène, périssent le quatrième jour ; la femelle du mâle vacciné survit jusqu'au onzième, tandis que ce mâle est encore vivant en décembre.

Au point de vue de l'état des humeurs, les sérums de ces générateurs sont, l'un et l'autre, bactéricides, sans qu'il soit possible d'établir entre eux des différences précises.

Le 3 octobre, on recueille quelques grammes de sang sur quatre des jeunes lapins nés le 7 juillet, puis sur quatre autres sujets ayant douze jours de plus, pesant toutefois 1010 grammes, alors que les autres pèsent seulement, en moyenne, 864 grammes.

Pour un de ces petits, nés de parents pyocyanisés, le pouvoir microbicide est indéniable ; pour le second, pour le troisième, il est très peu marqué ; pour le quatrième, il est nul.

On injecte à ces quatre petits, ainsi qu'au cinquième (celui-ci n'a pas été saigné), deux tiers de centimètre cube d'une culture pyocyanique ; on injecte également de ce virus, au même moment, le 8 octobre, dans les veines des jeunes lapins qui, issus d'ascendants normaux, ont déjà fourni du sang ; on ajoute un cinquième témoin à ces quatre premiers.

Le 11 octobre, deux de ces témoins meurent ; le lendemain un des rejetons de parents pyocyanisés meurt aussi. Le 14 octobre, le troisième de ces témoins périt ; le quatrième, le cinquième succombent cinq jours après, le 19. Des rejetons de parents pyocyanisés, un deuxième cesse de vivre le 23 octobre, un troisième le 9 novembre ; les deux autres sont aujourd'hui vivants, bien que l'un d'eux soit paraplégique.

Ces faits comportent des conclusions qui nous paraissent assez claires. — Ces expériences semblent indiquer que, dans certains cas où le père, à l'exclusion de la mère, est immunisé, on peut voir cette immunisation se transmettre aux descendants ; c'est une nouvelle preuve à l'appui de cette donnée que nous avons commencé d'établir, dans ces *Archives*, l'année dernière (janvier 1894).

Toutefois, nous nous hâtons d'ajouter que, dans ces conditions, cette transmission est chose absolument exceptionnelle ; d'autre part, lorsqu'elle existe, elle apparaît fort incomplète.

Depuis bientôt cinq années, nous cherchons à avoir des animaux à l'aide desquels cette question du rôle paternel pourrait être tranchée. — Fréquemment les nouveau-nés sont morts pendant le premier mois. — Lorsque nous avons réussi à les conserver, le plus ordinairement ils n'ont point paru réfractaires ; il en a été ainsi pour 27 de ces rejetons ; ces résultats négatifs, pour diverses raisons, sont même au-dessous de la vérité.

Nous avons constamment en observation un bon nombre de couples qui se trouvent dans les données voulues, le mâle ayant seul reçu le vaccin. — En 1893, en 1894, ces couples, en dépit des mauvaises influences du virus sur la gestation, ont fourni des petits. — Dans deux portées seulement, comprenant seize sujets, nous avons pu suivre quatre rejetons paraissant offrir une augmentation sérieuse de résistance, et encore cette résistance n'avait rien d'absolu.

Il était donc légitime de dire que le père, si la mère est normale, ne parvient pas, en général, à faire passer aux cellules des descendants ses propriétés de défense contre le virus. Si même on ne poursuit pas très longuement les expériences, on est conduit à nier la réalité du phénomène.

On peut objecter que cette vaccination provient de la lactation. — La chose est possible ; toutefois, si on l'admet, on demeure néanmoins autorisé à penser que le mâle est capable, à lui seul, d'agir sur la descendance. Dans nos expériences, en effet, si la lactation fait pénétrer des toxines vaccinantes chez le nouveau-né, c'est que l'influence du père s'est fait sentir sur la femelle ; cette influence n'en atteint pas moins le descendant, mais indirectement.

Il est probable qu'il s'agit là de la transmission de propriétés cellulaires. — Les vaccinations ayant été pratiquées à l'aide de produits solubles, on ne saurait faire intervenir les microbes vivants. — D'autre part, l'accouplement a eu lieu à une période où ces produits, si l'on s'en rapporte aux résultats des recherches du professeur Bouchard, de Charrin, de Rüffer, résultats confirmés par C. Fraënkel, devaient être éliminés. — Comment, d'ailleurs, concevoir que le spermatozoïde emmagasine dans son protoplasma une dose de ces

toxines suffisante pour rendre résistants tous les petits d'une portée, ces petits recevant chacun un volume donné de ces toxines ?

Il est plus logique de supposer que, sous l'influence du passage des substances pyocyaniques, les cellules des lapins devenus insensibles au virus, avaient acquis le pouvoir de produire des principes bactéricides ; de fait, d'ailleurs, nous avons pu mettre en évidence ces principes bactéricides.

Dans ces conditions, puisqu'on a établi que des matières de cette nature se rencontraient, en partie, dans les plasmas des descendants, il faut penser que les tissus de ces descendants tenaient de ceux des ascendants la faculté de fabriquer ces matières. Tout le monde admet cette transmission à propos des différentes propriétés physiologiques ; tout le monde admet que les organes des enfants fonctionnent essentiellement comme ceux des parents. On peut bien, dès lors, accepter que les éléments anatomiques des rejetons produisent des substances nuisibles aux bactéries, par la raison que ces éléments anatomiques, chez le père ou chez la mère, produisaient de telles substances. Si cette transmission est inconstante et incomplète, si elle n'a point tendance à persister, c'est que, conformément aux lois connues de l'évolution, tout caractère récemment acquis, toute fonction accessoire, surajoutée et, pour ainsi dire, de luxe, si des efforts répétés n'agissent pas pour les maintenir, sont destinés à disparaître.

Ainsi, peu à peu, dans ce grand problème de l'hérédité, nous arrivons à fixer la part qui revient à l'une et à l'autre des cellules qui entrent en action au moment de la fécondation.

XVII

RECHERCHES

SUR LES

CHANGEMENTS OPTIQUES DE L'ŒIL PENDANT L'ACCOMMODATION

Par M. TSCHERNING

Dans un précédent article [Étude sur le mécanisme de l'accommodation (*Archives de physiologie*, janvier 1894)], j'ai exposé quelques recherches qui montrent que le phénomène essentiel dans l'accommodation de l'œil consiste dans l'aplatissement de la surface antérieure du cristallin vers la périphérie; c'est cet aplatissement qui, indirectement, produit l'augmentation de courbure au milieu et par cela l'augmentation de réfraction qui en est la conséquence. Cet aplatissement étant ainsi un phénomène de première importance pour l'étude du fonctionnement de l'œil, il est utile de l'étudier d'aussi près que possible, d'autant plus qu'à mon avis c'est lui qui, en première ligne, rend l'hypothèse de v. Helmholtz inacceptable. J'indiquerai donc ici les phénomènes les plus importants auxquels il donne lieu. Dans un article suivant, j'exposerai la théorie de ces phénomènes.

I. *Changements des images de Purkinje.* — On sait que l'image réfléchie de la cristalloïde antérieure montre pendant l'accommodation un mouvement centripète plus ou moins étendu, suivant sa distance plus ou moins grande du centre et le degré de l'accommodation. Ce mouvement indique l'augmentation de courbure de la surface, comme Cramer l'a très bien montré. On conçoit, en effet, que, si l'on employait deux objets lumineux, de manière à avoir deux images, leurs mouvements centripètes les rapprocheraient entre elles. Si donc on considère la distance séparant les deux lampes comme objet, l'image de cet objet, produite pendant l'accommo-

dation, serait plus petite que celle produite en état de repos, d'où l'on peut conclure à une courbure plus grande. Sous cette dernière forme, l'expérience fut réalisée par v. Helmholtz.

Tant qu'on n'emploie que deux objets lumineux, on ne remarque pas d'autres particularités qui peuvent rendre compte de la nature du changement. Mais si l'on en emploie trois rangés sur une droite, on observe un phénomène qui jette un jour nouveau sur la nature de l'accommodation : en état de repos, les trois images se trouvent sur une droite; mais, pendant l'accommodation, elles se rangent sur une courbe tournant sa convexité vers le milieu de la pupille (*fig.* 1). Il est facile de voir que ce changement indique que la courbure

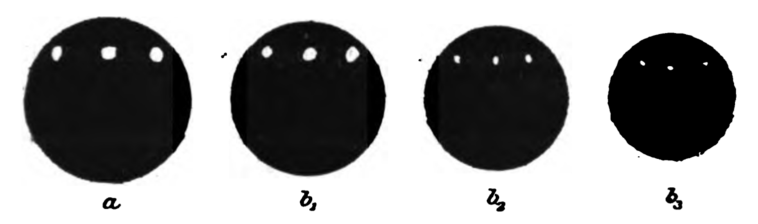


Fig. 1. — Images de réflexion, sur la surface antérieure du cristallin, de trois lampes placées sur une droite horizontale : *a* en état de repos, b_1, b_2, b_3 en différents états d'accommodation.

diminue du centre vers la périphérie de la pupille ; admettons, en effet, qu'outre les trois lampes, qui forment leurs images sur une horizontale près du bord supérieur de la pupille, on en ait employé encore trois autres placées sur une autre horizontale au-dessous de la première, de manière à former leurs images près du bord inférieur. On pourrait alors considérer les deux lampes situées sur la même verticale comme un objet ; on aurait ainsi trois objets égaux, dont les images en état de repos seraient de même grandeur ; pendant l'accommodation, celle du milieu diminue plus que les deux autres, indiquant ainsi que la courbure à cet endroit est plus forte que vers la périphérie.

J'ai fait cette observation sur mes propres yeux en employant une disposition qui peut souvent être utile, lorsqu'on n'a pas de personnes appropriées aux expériences à sa disposition. On en trouvera une description plus ample dans mon édition des œuvres de Young[1]. Je plaçais trois lampes à incandescence sur une droite horizontale, à peu près à la hauteur de mes yeux, de manière à former les images de Purkinje dans mon

[1] Tscherning, *Œuvres ophtalmologiques de Th. Young*. Copenhague, Hoest, p. 123.

œil droit, et je regardais avec l'œil gauche l'image de l'œil droit dans un petit miroir placé à quelque distance. Les variations de l'accommodation se faisaient en changeant la distance du miroir. En général il est préférable que l'accommodation ne soit pas trop forte. Autrement les images se rapprochent trop entre elles et le voisinage des images cornéennes vient aussi gêner l'observation.

II. *Différence entre le parcours de l'accommodation centrale et périphérique.* — Le petit optomètre de Th. Young[1] permet de déterminer la différence entre l'accommodation centrale et périphérique qui résulte de l'aplatissement de la cristalloïde antérieure vers la périphérie.

Voici quelques mesures de cette sorte ; l'amplitude de l'accommodation est exprimée en dioptries.

AMPLITUDE DE L'ACCOMMODATION (Méridien horizontal.)		YOUNG[1].	DEMICHERI[2].				Mme T[3].
			I.	II.	Homatropine. III.	Homatropine. IV.	
Mesurée avec deux fentes étroites.	Partie temporale de la pupille........	»	»	»	»	0	5
	Partie centrale de la pupille...........	9,8	8,5	7,5	6	4	6,7
	Partie nasale de la pupille...........	»	3	»	2	1	5
Mesurée avec la bande pointue (largeur de 5mm)...............		4,2	»	3,7	3	2	3,8

[1] Voir l'édition de Young, p. 192.
[2] Dans les mesures III et IV l'amplitude de l'accommodation était diminuée par l'influence de l'homatropine.
[3] La pupille était assez petite; aussi la position des fentes n'était-elle pas très périphérique et la largeur de la bande pointue n'était que de 4mm,5.

J'ajoute encore les mensurations suivantes faites avec mon œil droit. Je les ai exécutées avec beaucoup de soin et, en les répétant plus tard, je n'y ai rien trouvé à changer.

[1] Pour la manière de faire les observations, voir mon article : *l'Optomètre de Young et son emploi*, dans le numéro d'octobre de ces *Archives*. La plupart des questions mentionnées dans la suite se trouvent aussi traitées dans mon édition des *Œuvres de Young*.

MÉRIDIEN HORIZONTAL.	Repos.	Accommodation.	Amplitude.	HOMATROPINE.		
				Repos.	Accommodation.	Amplitude.
Deux fentes :						
en dehors.........	M 2,6	M 4	1,4	M 2,75	M 3	0,25
au milieu..........	M 1	M 4	3	M 1	M 4	3
en dedans.........	M 2	M 3,5	1,5	M 2	M 2	0
Bande pointue :						
de 1mm............	»	»	»	M 0,5	M 3 (2,5)	2,5 (2)
de 2mm............	M 0,8	M 4 (3,8)	3,2 (3)	M 0,5	M 2,5 (2)	2 (1,5)
de 3mm............	M 1	M 4	3	M 0,75	M 2,5	1,75
de 4mm............	M 1,3	M 3,8	2,5	M 1	M 2,5	1,5
de 5mm............	—	—	—	M 1	M 2,25	1,25
de 6mm............	—	—	—	M 1,25	M 2	0,75
de 7mm............	—	—	—	M 1,8	M 2	0,2

MÉRIDIEN VERTICAL.	Repos.	Accommodation.	Amplitude.	Homatropine Repos.	Homatropine Accommodation.	Homatropine Amplitude.
Deux fentes :						
en haut...........	H 0,2	M 0,8	1	H 1,2	H 1,2	0
au milieu.........	M 0,5	M 3,5	3	E	M 3	3
en bas............	M 3	M 4	1	M 4	M 4	0
Bande pointue :						
de 1mm............	M 0,5	M 3,5	3	M 0,5	M 3	2,5
de 2mm............	M 0,5	M 3	2,5	E	M 2	2
de 3mm............	M 0,75	M 2,75	2	E	M 2	2
de 4mm............	»	»	»	M 0,5	M 2	1,5

En parcourant ces tableaux, on voit qu'en général *le parcours de l'accommodation, mesuré avec la bande de 5 millimètres, est à peu près la moitié du parcours central*, ou un peu plus petit. Mesuré avec les fentes périphériques, il est encore plus petit et, lorsque la pupille est dilatée avec de l'homatropine — ce qui affaiblit l'accommodation un peu et permet de mesurer des parties plus périphériques — il descend pour mon œil à zéro.

Si l'accommodation se faisait seulement par un changement de la surface antérieure, ces chiffres nous permettraient de déterminer la nature de ce changement très exactement. Mais, suivant toute probabilité, la surface postérieure y contribue pour une petite partie. Von Helmholtz, qui du reste s'exprime avec un certain doute, était de cet avis, et mes propres observations semblent indiquer la même chose. Néanmoins, j'admettrai pour un instant que toute l'accommodation se fait par la surface antérieure, et je montrerai comment on peut, avec cette supposition, calculer la forme que doit prendre cette surface. J'indiquerai ensuite la modification que la participation de

la surface postérieure doit y produire. Je prendrai les chiffres de mon œil comme base du calcul.

Admettons qu'en état de repos la surface anterieure est à peu près sphérique, ce qu'elle est en réalité; mettons le rayon r à 10 millimètres et l'indice du cristallin par rapport à l'eau égale à $\nu = 1,075$ (v. Helmholtz). La distance focale antérieure de la surface, exprimée en dioptries, est alors

$$\Phi = \frac{1000\,(\nu - 1)}{r} = 7,5\ \mathrm{D}\ [1].$$

L'accommodation centrale était de 2,5 D, l'accommodation périphérique de 1,25 D. En désignant la force réfringente de la partie centrale de la surface accommodée par Φ_1, celle de la partie périphérique par Φ_2, on a

$$\Phi_1 = \Phi + 2,5\ \mathrm{D}, \quad = 10\ \mathrm{D}. \qquad \Phi_2 = \Phi + 1,25\ \mathrm{D}, \quad = 8,75\ \mathrm{D}.$$

Désignons par ρ_0 le rayon de courbure au sommet de la surface accommodée, et par n la *normale* [2] à la surface à une distance de $y = 2^{mm},5$ de l'axe; on a alors :

$$\rho_0 = \frac{1000\,(\nu - 1)}{\Phi_1} = 7,5 \qquad \text{et} \qquad n = \frac{1000\,(\nu - 1)}{\Phi_2} = 8,57.$$

En admettant qu'une section de la surface forme une courbe de second degré, ces valeurs nous permettent d'en trouver les axes et l'excentricité :

$$b^2 = \frac{\rho_0^2 y^2}{n^2 - \rho_0^2 - y^2} = \frac{7,5^3 \,.\, 2,5^2}{8,57^2 - 7,5^2 - 2,5^2},$$
$$b = 5,67,$$
$$a = \frac{b^2}{\rho_0} = 4,28,$$
$$e = \sqrt{a^2 + b^2} = 7,10.$$

La surface se rapprocherait donc d'un hyperboloïde de révolution dont l'axe serait $4^{mm},28$, et l'excentricité $7^{mm},10$.

Le tableau suivant donne les chiffres pour les différents yeux que j'ai mesurés.

[1] Cette manière d'exprimer la force réfringente de la surface n'est qu'une approximation, comme tout ce calcul.

[2] C'est-à-dire la partie de la normale comprise entre la surface et l'axe (voir l'édition de Young et un article suivant contenant la théorie de tous ces phénomènes).

	Accommodation centrale.	Accommodation à $2^{mm},5$ de l'axe.	ρ_0.	n à $2^{mm},5$ de l'axe.	a.	b.	c.
			mm	mm	mm	mm	mm
Young	9,8 D	4,2 D	4,3	6,4	1,7	2,7	3,2
Demicheri II	7,5 D	3,7 D	5	6,7	2,3	3,4	4,1
Mme T.	6,7 D	3,4 D[1]	5,28	6,9[1]	2,4	3,6	4,3
Demicheri III	6 D	3 D	5,6	7,1	2,5	3,7	4,51
Demicheri IV	4 D	2 D	6,5	7,9	3	4,4	5,3
Tscherning	2,5 D	1,25 D	7,5	8,6	4,3	5,7	7

[1] Calculé pour une distance de l'axe de $2^{mm},5$, d'après les mesures du premier tableau, qui étaient faites pour une distance de $2^{mm},25$ (avec une bande de $4^{mm},5$ de largeur).

Ces chiffres montrent déjà un aplatissement considérable de la surface antérieure accommodée vers la périphérie ; mais, en réalité, cet aplatissement doit être plus grand encore. Il est en effet probable que la surface postérieure contribue à l'accommodation pour une petite partie, mais qui est la même dans tout l'espace pupillaire ; car, quoique cette surface s'aplatisse probablement aussi un peu vers la périphérie, il est peu vraisemblable, vu sa forme, que cet aplatissement puisse se faire sentir jusque dans l'espace pupillaire. Admettons donc que, dans le cas Demicheri II, une partie de l'accommodation, égale à 1,5 D., se fait par la surface postérieure ; au lieu de 7,5 D. d'accommodation centrale et 3,7 D. d'accommodation périphérique, nous aurions alors pour la surface antérieure 6 D. central et 2,2 D. périphérique, ce qui correspond à un hyperboloïde encore plus aplati ($a = 1^{mm},53$, $b = 2^{mm},92$). Le seul œil que j'ai mesuré avec l'ophtalmophakomètre, celui de Mme T... (*Arch. de physiologie*, janvier 1894, p. 42), montrait aussi un aplatissement périphérique plus considérable que celui que j'ai calculé ici d'après les mensurations avec l'optomètre.

Dans la figure 2, les courbes pleines indiquent la forme du cristallin en repos ; ce sont des arcs de cercle de 10 millimètres et de 6 millimètres de rayon (grossissement 10). Les lignes pointillées indiquent la forme correspondant à une accommodation de 7,5 D. La courbe de la surface antérieure est l'hyperbole que nous venons de trouver ($a = 1^{mm},53$, $b = 2^{mm},92$). Celle de la surface postérieure est parabolique ($\rho_0 = 5^{mm},53$).

On remarque combien peu de changement il faut pour produire un degré d'accommodation très considérable. Je ne me suis occupé que de la forme des surfaces ; aussi remarque-t-on que le volume du

cristallin accommodé paraît un peu plus petit qu'à l'état de repos. Je laisserai à des recherches ultérieures la question assez difficile de savoir si la diminution d'épaisseur des parties périphériques se compense par un agrandissement du diamètre du cristallin ou par une augmentation de son épaisseur au milieu, comme on l'a cru jusqu'à présent. La question me semble, du reste, de peu d'importance ; ce que nous savons nous permet d'affirmer que le point essentiel dans

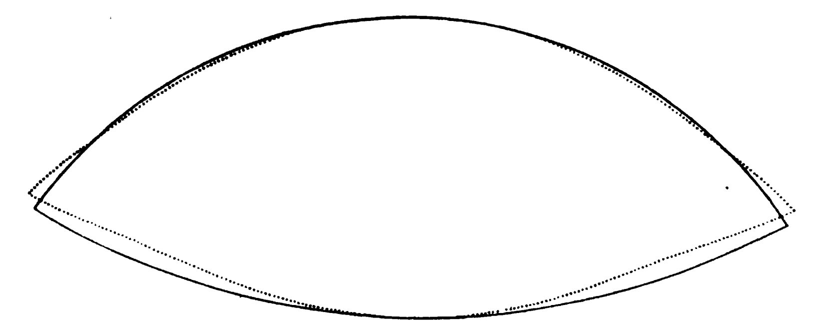


Fig. 2 (grossissement 10). — Changement de la forme des surfaces cristalliniennes, correspondant à une accommodation de 7,5 D (Demicheri); les 6 D se font par la surface antérieure, le reste par la surface postérieure.

Les lignes pleines indiquent la forme en état de repos; ce sont des arcs de cercle aux rayons de 10 et de 6 millimètres.

Les courbes pointillées qui indiquent la forme correspondant à l'état accommodatif sont de second degré; celle de la surface antérieure est une hyperbole ($a = 1^{mm},53$, $e = 3^{mm},3$), dont le rayon de courbure au sommet est de $5^{mm},6$. La courbe de la surface postérieure est parabolique; le rayon de courbure au sommet est de $5^{mm},5$.

l'accommodation est l'aplatissement des parties périphériques. C'est lui qui produit l'augmentation de courbure au milieu, absolument comme on pourrait donner à la cornée une forme de kératocône en enlevant une partie de sa substance vers la périphérie[1].

La meilleure méthode pour se rendre compte, d'un coup d'œil, de la nature du changement optique pendant l'accommodation, est l'emploi des quatre fentes de l'optomètre de Young.

[1] Il faut bien remarquer qu'il s'agit d'un véritable aplatissement de la surface et non d'une diminution de courbure relative à la partie centrale. Pendant l'accommodation, les parties périphériques sont non seulement plus aplaties que la partie centrale, mais aussi plus que la surface en repos. En dehors d'une distance de l'axe égale à $1^{mm},8$, le rayon de courbure de notre hyperbole dépasse 10 millimètres, qui est le rayon de courbure au repos. Néanmoins, la force réfringente de toute la surface augmente pendant l'accommodation. Un point quelconque de la surface est en effet astigmate, ayant deux méridiens principaux : l'un qui se trouve dans le plan passant par l'axe et dont le rayon de courbure est celui de

Dans mon mémoire du numéro d'octobre de ces *Archives*, j'ai dit que 'expérience est difficile à réussir, et il en est ainsi avec la réglette de



Fig. 3. — Réglette de l'optomètre de Young.

l'optomètre que j'employai à ce moment (*fig.* 3), où les quatre fentes sont équidistantes. Mais depuis j'ai trouvé qu'on réussit l'expérience très facilement en augmentant l'intervalle des deux fentes centrales. Avec quatre

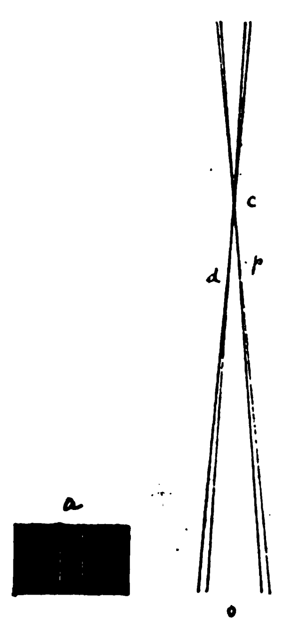


Fig. 4. — *a*, autre réglette de l'optomètre; *b*, forme sous laquelle la ligne de l'optomètre apparaît à mon œil droit lorsque je la regarde à travers le système de fentes de la réglette 4 *a* (méridien horizontal, homatropine) ; *o*, place de l'œil ; *c*, l'endroit où se rencontrent les deux lignes au milieu; *d*, l'endroit où se rencontrent les deux lignes du côté gauche (appartenant à la partie temporale de la pupille); *p*, l'endroit où se rencontrent les deux lignes du côté droit (appartenant à la partie nasale de la pupille).
Pendant l'accomodation le point *c* se rapproche de l'œil d'environ 2 D. Les points *d* et *p* ne changent pas de place.

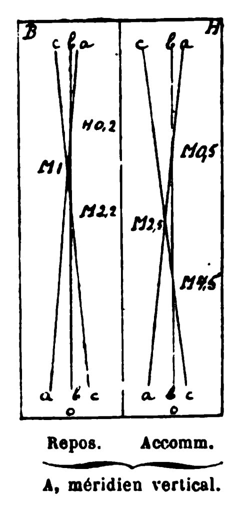
fentes, disposées comme on le voit figure 4 *a*, je vois en état de repos la figure 4 *b*. Pendant l'accommodation, l'endroit d'intersection des deux lignes centrales (*c*) remonte vers l'observateur d'une distance d'environ

l'hyperbole ; l'autre, perpendiculaire au premier et dont le rayon de courbure est la *normale* de l'hyperbole. Lorsque le point lumineux se trouve sur l'axe, comme c'est approximativement le cas de l'œil, c'est de la normale dont dépend la réfraction ; et comme elle est plus petite que le rayon de courbure en repos, sur toute l'étendue de la surface dont il peut être question ici, la force réfringente augmente partout. Dans un article suivant je m'expliquerai plus longuement sur cette question.

deux dioptries, tandis que les endroits où se rencontrent les deux lignes de chaque côté (*d*, *p*) ne bougent pas [1].

Asymétrie de l'accommodation. — On remarque déjà sur la figure 4 *b* une certaine asymétrie.

Pour l'étudier, il est utile de se servir du groupe de trois fentes qui se trouve à gauche de l'ouverture quadrangulaire de la plaque (*fig.* 3). La figure 5 montre les formes que je vois dans ces conditions. Pour les



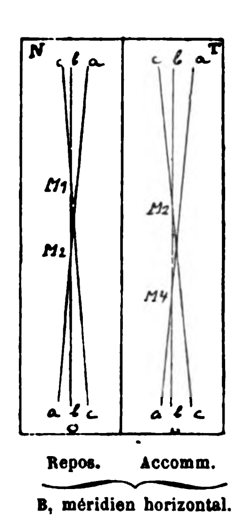


Fig. 5 (Homatropine). — Formes sous lesquelles apparaît la ligne de l'optomètre lorsque je regarde à travers le groupe de trois fentes : A, dans le méridien vertical; B, dans le méridien horizontal. — B, signifie en bas; H, en haut; N, nasal; T, temporal; 0, 0, place de l'œil (droit).

La ligne *aa* appartient dans la figure A à la partie supérieure, dans la figure B à la partie temporale de la pupille. Dans la figure B (repos), les intersections se trouvent, par une erreur de dessin, trop en bas.

comprendre, il faut se rappeler qu'au delà de l'entrecroisement, la position des lignes correspond à celle de la partie pupillaire à laquelle elles appartiennent, tandis que c'est le contraire en deçà de l'entrecroisement. Dans la figure 5 A, la ligne *a a* correspond ainsi à la partie supérieure de la pupille, dans la figure 5 B à la partie temporale. La figure 5 A montre

[1] Quelquefois le point *d* fait un petit mouvement insignifiant vers l'observateur. Au point *p* les lignes semblent au contraire quelquefois montrer une légère tendance à s'écarter un peu. Quoique je n'ai pas réussi à mettre cette dernière observation hors de doute, je n'ai pourtant pas voulu la passser sous silence, pensant qu'un autre observateur pourrait peut-être arriver à la constater, une fois l'attention attirée là-dessus. Si elle se vérifiait, ce serait la seule trace d'une accommodation négative.

en état de repos (à l'intersection des lignes *a a* et *b b*) une hypermétropie de 0,2 D pour la partie supérieure et (à l'intersection des lignes *b b* et *c c*) une myopie de 2,2 D pour la partie inférieure de la pupille. Pendant l'accommodation, la réfraction de la partie supérieure augmente de 0,7 D, celle de la partie inférieure de 2.3 D. Le méridien horizontal (*fig.* 5 B) montre une myopie de 1 D pour la partie nasale et de 2 D pour la partie temporale. Pendant l'accommodation, la réfraction de la partie nasale augmente de 1 D, celle de la partie temporale de 2 D. Les chiffres diffèrent de ceux du tableau contenant les mesures de mon œil, pour des raisons analogues à celles pour lesquelles on trouve une autre réfraction avec les deux fentes étroites, placées périphériquement, qu'avec la bande large.

L'asymétrie en état de repos coïncide avec la direction en bas et en dehors du sommet de la cornée (l'angle α). L'axe du cristallin a la même direction et, suivant toute probabilité, le sommet de l'hyperboloïde de la surface antérieure accommodée coïncide avec cet axe, ce qui rend en partie compte de l'asymétrie de l'accommodation ; mais la grande différence entre l'accommodation de la partie supérieure et inférieure de la pupille tient surtout à la petite descente du cristallin vers la fin de l'accommodation [1], qui porte la partie la plus réfringente (le sommet de l'hyperboloïde) en bas. L'optique de l'œil ne s'améliore pas par l'accommodation ; au contraire, ce sont les parties les plus réfringentes qui accommodent le plus.

III. *Changement des cercles de diffusion.* — L'expérience avec le cercle de diffusion est la plus facile à exécuter de toutes celles que je décris ici. A cause de sa simplicité, elle aurait, il y a déjà longtemps, pu attirer l'attention dans la direction de l'explication juste du mécanisme de l'accommodation. Elle est fondée sur l'aspect d'un point lumineux éloigné pendant l'accommodation.

L'observation réussit le mieux si l'on dilate la pupille avec de la cocaïne ou de l'homatropine et si l'on rend l'œil légèrement myope, de façon que le point lumineux apparaisse déjà en état de repos comme un cercle de diffusion. Pendant l'accommodation on voit ce cercle augmenter un peu; en même temps on remarque que son éclat se concentre vers la périphérie, de sorte qu'on voit comme un anneau lumineux entourant un disque plus sombre. Si la pupille est bien dilatée et l'amplitude d'accommodation pas trop grande, l'augmentation de grandeur est peu considérable, on ne voit guère que le changement de la distribution de l'éclat (*fig.* 6, 7).

On essaie de bien se rappeler la grandeur de cette augmentation et, tout en maintenant l'œil en état de repos, on place devant lui un verre

[1] Voir mon article : Note sur un changement jusqu'à présent inconnu que subit le cristallin pendant l'accommodation (*Arch. de physiol.*, janvier 1892).

convexe dont la force est égale à l'amplitude de l'accommodation. On verra alors le cercle de diffusion augmenter deux ou trois fois plus que dans le cas précédent. La différence est beaucoup trop grande pour pouvoir être attribuée à la contraction accommodative de la pupille, ni à la pe-

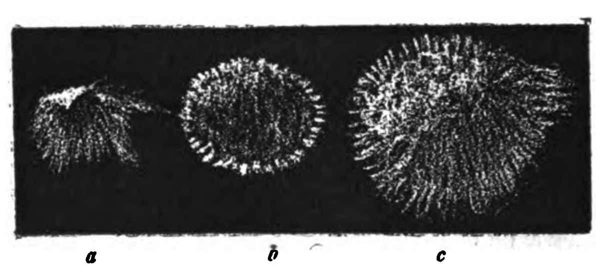


Fig. 6 (Homatropine). — *a*, cercle de diffusion de mon œil droit en état de repos, regardant un point lumineux éloigné; *b*, le même pendant un effort d'accommodation de 2,5 D; *c*, le même, l'œil regardant, en état de repos, à travers une lentille convexe de 2,5 D.
Pendant l'accommodation la lumière se concentre vers les bords du cercle et celui-ci augmente un peu, mais bien moins que lorsque l'œil, en état de repos, regarde à travers une lentille convexe dont la force est égale à l'amplitude de l'accommodation. Les mêmes phénomènes sont visibles sur la figure 7.

tite influence de la position du verre en avant de l'œil. En même temps on remarque qu'on n'a pas la distribution d'éclat particulier au cercle de diffusion de l'œil accommodé.

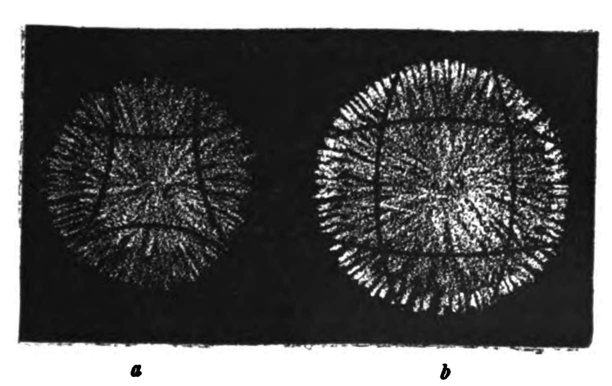
L'explication de ces faits est facile si l'on se figure la pupille divisée en zones concentriques ; à chacune de ces zones correspond une zone du cercle de diffusion. La plus périphérique de ces dernières n'augmente guère, puisque la zone correspondante de la pupille n'accommode que très peu. Les zones intérieures augmentent, au contraire, et viennent en partie coïncider avec la zone extrême d'où vient la concentration de la lumière vers la périphérie.

L'observation de mes cercles de diffusion confirme ce que j'ai dit sur l'asymétrie de mon accommodation. Pendant l'accommodation, le cercle de diffusion se dilate presque exclusivement en bas et en dehors. En état de repos, la lumière est concentrée vers la partie supérieure correspondant à la partie supérieure de la pupille, qui est à peu près emmétrope ; mais, pendant l'accommodation, la pupille étant dilatée, je vois bien l'anneau lumineux entourant le disque plus sombre. L'éclat de l'anneau reste pourtant toujours plus faible en bas.

IV. *Changement aberroscopique.* — Ce dernier changement est peut-être le plus frappant de ceux que j'ai mentionnés ici. D'autant plus frappant que l'accommodation est forte. Il est plus facile à

observer pour des personnes jeunes ; dans mon œil, il n'est que peu prononcé.

Dans mon mémoire du mois de janvier, j'ai mentionné un petit instrument, l'aberroscope, que j'ai fait construire pour étudier les aberrations monochromatiques de l'œil et qui se prête à cette expérience, mais on peut très bien s'en passer. Après avoir rendu l'œil légèrement myope (3-4 D), on regarde un point lumineux éloigné, en tenant une aiguille devant la pupille. On voit alors l'ombre de l'aiguille se dessiner dans le cercle de diffusion ; dans le cas où la force réfringente est la même partout dans l'espace pupillaire, l'ombre paraît droite, autrement elle



a *b*

Fig. 7. — Phénomènes aberroscopiques de l'œil droit de Mme T... (cocaïne, — M. 5 D) : *a*, cercle de diffusion d'un point éloigné, repos ; *b*, le même pendant l'accommodation (6-7 D).
La distribution de l'éclat ainsi que les phénomènes aberroscopiques indiquent en état de repos une augmentation de réfraction vers la périphérie. Cette aberration se surcorrige pendant l'accommodation. (Comme l'œil est myope, les différentes parties du cercle de diffusion montrent d'autant plus d'éclat que la réfraction des parties correspondantes de l'espace pupillaire est plus faible.)

est courbe, tournant sa convexité vers le milieu de la pupille lorsque la réfraction augmente vers les bords (aberration de sphéricité ordinaire), vers la périphérie, lorsque la réfraction diminue dans cette direction. En état de repos, la courbe est le plus souvent convexe vers le milieu, mais pendant l'accommodation sa forme change ; elle devient convexe vers la périphérie (*fig.* 7). Lorsque, en état de repos, l'ombre était droite ou même légèrement concave en dedans, cette dernière déformation est encore bien plus prononcée pendant l'accommodation. Le changement indique dans tous les cas que la réfraction augmente plus au milieu de la pupille que vers la périphérie.

Pour la théorie de tous ces phénomènes, je renvoie à un article suivant.

XVIII

SUR LES VARIATIONS DE LA PRESSION VEINEUSE

Par M. C. DELEZENNE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

Cohnheim et Roy ont montré[1] que les changements de volume du rein renseignent très exactement sur l'état de resserrement ou de dilatation de ses petits vaisseaux. M. Wertheimer[2] a constaté que les variations de pression dans la veine rénale peuvent fournir des indications semblables. Il n'était pas sans intérêt d'inscrire simultanément les deux courbes, celle de la pression et celle du volume, et de les contrôler l'une par l'autre.

Il résulte également d'expériences antérieures[3] que la pression dans la veine rénale et celle d'une veine des membres peuvent subir, sous l'influence d'une même cause, des changements absolument inverses. Mais ces observations avaient été faites séparément sur chacun des deux vaisseaux et sur des animaux différents. J'ai enregistré simultanément chez le même animal la courbe de pression dans les deux veines. J'ai appliqué les deux procédés qui viennent d'être indiqués à l'étude, non seulement des variations vasculaires qui ont leur origine dans une réaction vaso-motrice, mais encore de celles qui ont pour point de départ certains états fonctionnels du cœur et du poumon. Je ne passerai en revue, dans le présent travail, que les manifestations d'origine périphérique. Il me faudra revenir sur quelques faits déjà connus; mais l'intérêt est surtout dans leur rapprochement et dans la comparaison qui sera faite ultérieurement avec les modifications d'origine centrale.

[1] *Arch. de Virchow*, 1883.
[2] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 308.
[3] *Ibid.*, p. 724.

I. — *Inscription simultanée du volume du rein et de la pression dans la veine rénale.*

Méthode. — Les expériences ont été faites exclusivement sur des chiens

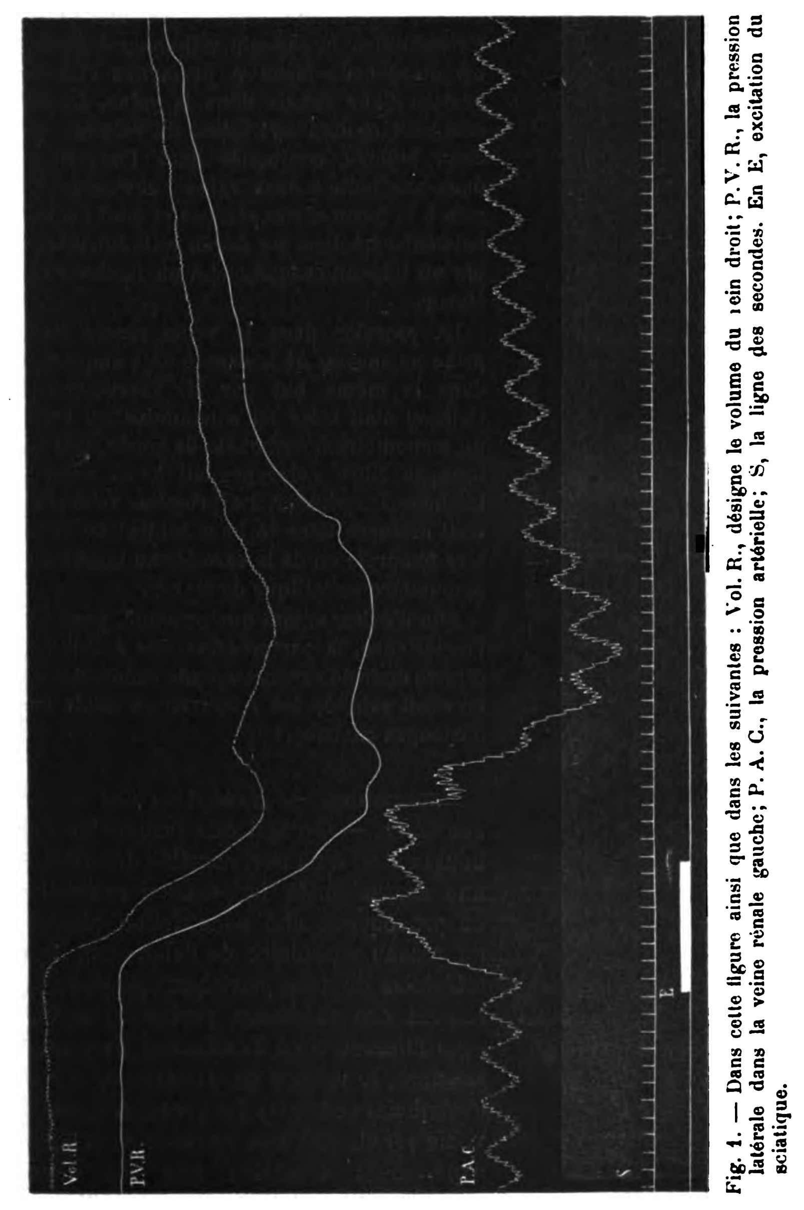


Fig. 1. — Dans cette figure ainsi que dans les suivantes : Vol. R., désigne le volume du rein droit; P. V. R., la pression latérale dans la veine rénale gauche; P. A. C., la pression artérielle; S, la ligne des secondes. En E, excitation du sciatique.

curarisés. L'animal étant couché sur le dos, l'abdomen est ouvert assez

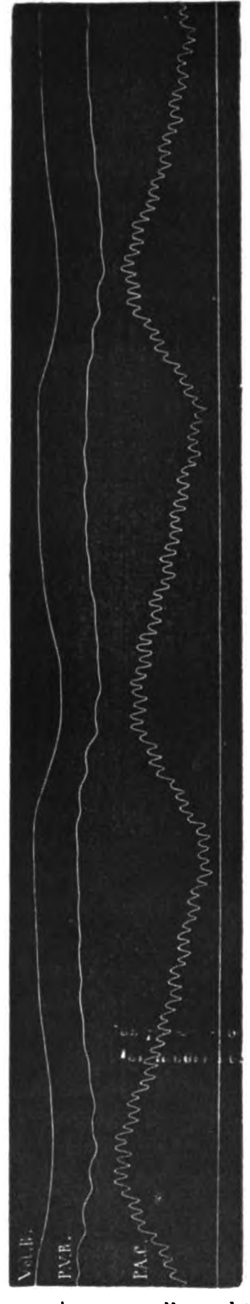


Fig. 2. — Courbes de Traube-Héring.

largement pour que l'on puisse aborder avec facilité les deux reins. L'un de ces organes est mis en rapport avec un appareil destiné à enregistrer les variations de volume; l'autre, légèrement soulevé par une pince s'attachant à la capsule cellulo-graisseuse, est disposé de façon à permettre l'introduction d'une canule dans la veine. Je me suis servi pour l'inscription du volume, de deux ballons conjugués dont l'un, placé dans une boîte à deux valves, enveloppe le rein à la façon d'une séreuse et dont l'autre est renfermé dans un flacon relié lui-même par un tube en caoutchouc à un tambour de Marey.

La pression dans la veine rénale était prise au moyen de la canule déjà employée dans le même but par M. Wertheimer. Celle-ci était mise en communication avec un manomètre à carbonate de soude dont la branche libre correspondait à un second tambour inscripteur. La pression artérielle était mesurée dans le bout central de l'artère fémorale ou de la carotide au moyen du manomètre métallique de Marey.

Afin d'éviter autant que possible, pendant l'expérience, la perturbation due à l'action directe du froid sur les organes abdominaux, on avait soin de les recouvrir de ouate ou d'éponges chaudes.

Expériences. — *Excitation des nerfs sensibles.* — On sait que l'excitation du bout central d'un nerf sensible détermine une ascension de la pression artérielle en provoquant une constriction réflexe du réseau vasculaire de l'abdomen. Les artérioles du rein participent au resserrement des vaisseaux profonds; aussi, sous l'influence de l'excitation d'un nerf sensible, le volume de l'organe diminue (Cohnheim et Roy [1]). La pression dans la veine rénale diminue également, et mes expériences montrent que les deux courbes que l'on obtient en excitant le bout central du sciatique,

[1] *Loc. cit.*

par exemple, sont comparables dans toute leur étendue; elles s'abaissent simultanément pendant la durée de l'ascension de la pression aortique pour remonter à leur niveau primitif lorsque cette dernière tend à revenir elle-même vers sa valeur normale (*fig.* 1).

Les oscillations rythmiques de la pression artérielle, appelées courbes de Traube-Hering, se traduisent aussi de la même façon sur la courbe du volume et sur celle de la pression veineuse. La figure 2 indique nettement qu'à chaque ascension de la pression carotidienne correspond une chute sur le tracé de la veine et sur celui du volume; inversement, chaque abaissement de la pression artérielle coïncide avec une élévation de la courbe volumétrique et de la courbe de pression veineuse.

Lorsque les appareils enregistreurs sont convenablement sensibilisés, on peut obtenir des tracés tout à fait superposables.

Réfrigération. — Les excitations thermiques du tégument externe m'ont donné des résultats identiques à ceux que détermine l'excitation des nerfs sensibles. M. Wertheimer[1] avait déjà signalé que, sous l'influence d'une affusion froide, le volume du rein diminuait pendant que la pression aortique s'élevait. Étudiant à nouveau[2] cette question, il a vu que la pression dans la veine rénale diminuait aussi.

Mes expériences, tout en confirmant ces résultats, montrent que, sous l'influence d'une excitation thermique de la peau, les variations que subissent la courbe oncométrique d'un rein et celle de la pression dans la veine de l'autre rein sont toujours de même sens et parfaitement comparables dans toute leur étendue (*fig.* 3).

Asphyxie. Strychnine. — Les agents qui élèvent la pression artérielle en diminuant le calibre des petits vaisseaux de l'abdomen déterminent également des changements corrélatifs du volume du rein et de la pression veineuse.

Les graphiques obtenus pendant l'asphyxie ou après une injection de strychnine sont identiques à ceux que donnent l'excitation des nerfs sensibles et la réfrigération. L'ascension de la pression artérielle est toujours accompagnée d'une diminution de volume de l'organe et d'un abaissement de la pression veineuse.

II. — *Inscription simultanée de la pression dans la veine rénale et dans la veine fémorale.*

Dans une seconde série d'expériences, j'ai étudié les variations

[1] *Arch. de physiol.*, 1893, p. 208.
[2] *Loc. cit.*



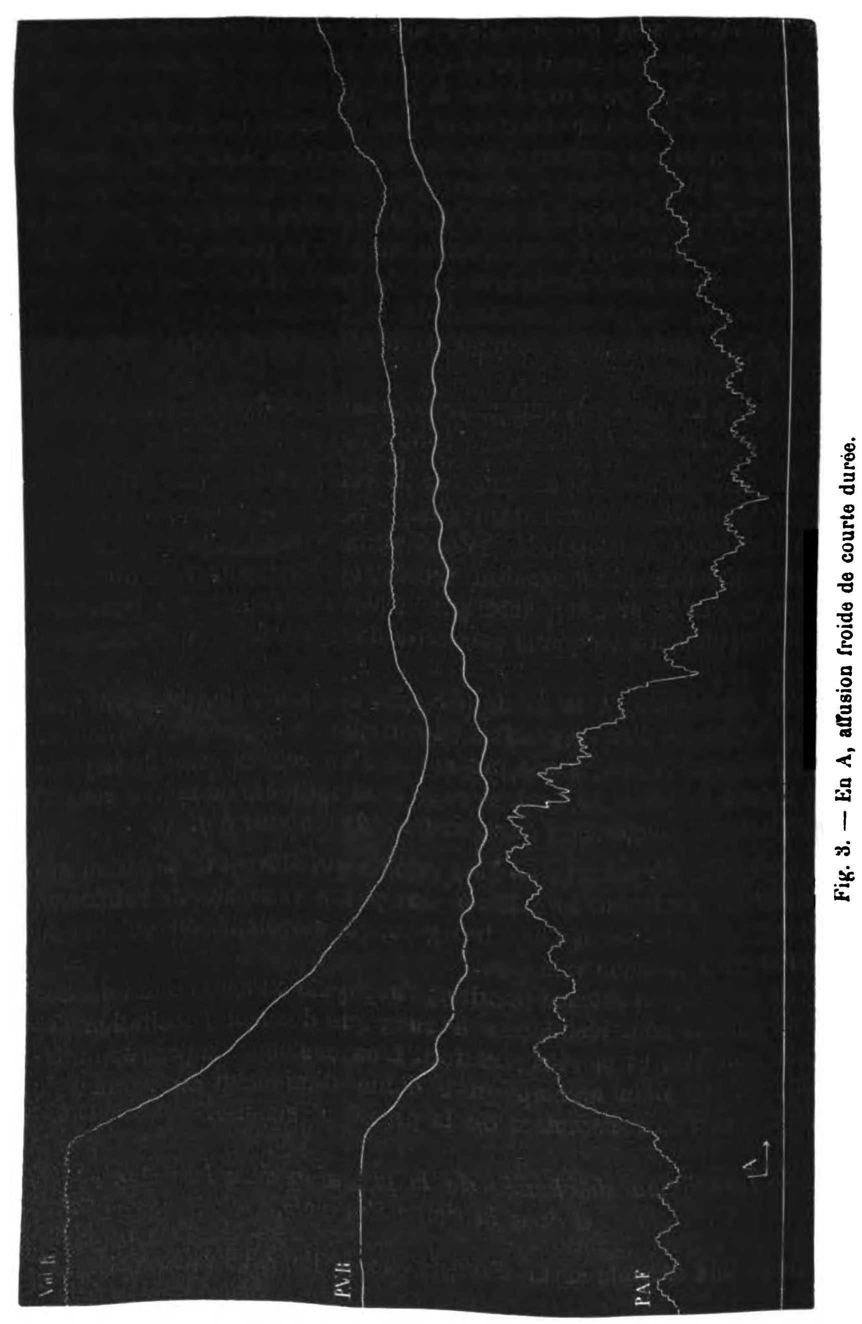


Fig. 3. — En A, affusion froide de courte durée.

simultanées de la pression dans la veine rénale et dans la veine du

membre inférieur. Ces recherches ont été faites égalcment sur des chiens curarisés. La pression dans les deux veines était inscrite par le procédé que j'ai indiqué plus haut.

EXPÉRIENCES. — *Excitation des nerfs sensibles.* — Ostroumoff[1], Heidenhain et Grützner[2] ont montré par des mensurations thermométriques que, sous l'influence de l'excitation d'un nerf sensible, les petits vaisseaux de la peau et des muscles se dilatent pendant que ceux des organes profonds se resserrent. Cette dilatation du réseau

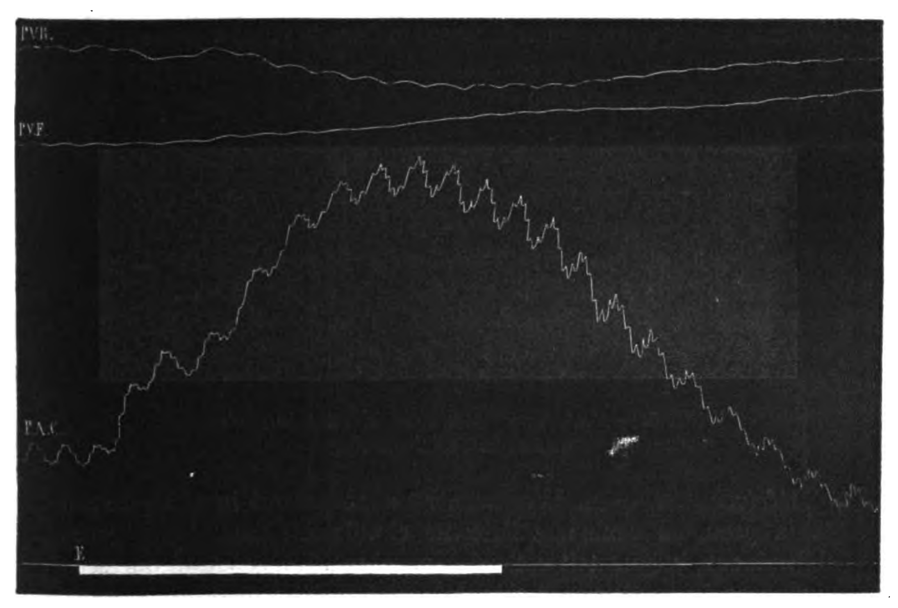


Fig. 4. — Dans cette figure ainsi que dans les suivantes, P. V. R., désigne la pression dans la veine rénale; P. V. F., la pression dans la veine fémorale. En E, excitation du sciatique.

vasculaire de la périphérie a pour conséquence l'élévation de la pression dans la veine fémorale.

Si, comme je l'ai fait, l'on inscrit simultanément la pression dans la veine rénale et dans la fémorale, on voit que, sous l'influence de l'excitation du sciatique, par exemple, la courbe de la veine fémorale s'élève pendant que celle de la veine rénale s'abaisse. La pression dans la veine rénale s'abaisse en même temps et quelquefois même un peu avant le début de l'ascension de la pression artérielle. Elle

[1] *Arch. f. die ges. Physiol.*, 1876, Bd XII, p. 25.
[2] *Ibid.*, 1878, Bd XVI, p. 20.

tend à revenir à son niveau primitif dès que, les effets de l'excitation ayant cessé, la pression aortique revient elle-même à son chiffre antérieur. L'ascension de la pression dans la veine fémorale présente souvent un retard plus ou moins marqué sur celle de la pression artérielle. D'autre part, elle n'atteint d'ordinaire son maximum que lorsque cette dernière s'abaisse déjà, de sorte qu'elle met un temps plus long que la rénale pour revenir à sa valeur primitive (*fig.* 4).

Quand il se produit des courbes de Traube, à chaque ascension de la pression aortique correspond souvent une chute sur le tracé de la rénale et une élévation sur celui de la fémorale, et inversement. Si l'on inscrit comparativement la pression dans la veine rénale et dans la jugulaire, on observe également du côté de ces deux veines des variations de sens contraire (*fig.* 5).

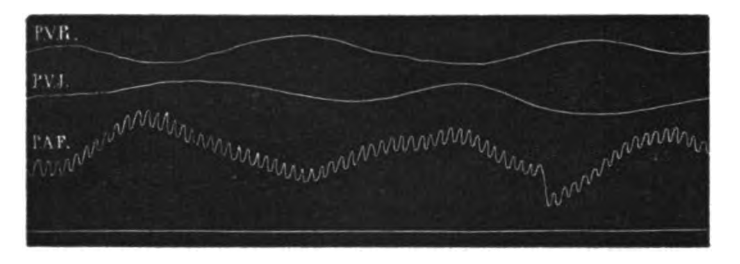


Fig. 5. — P. V. J., pression dans la veine jugulaire. Courbes de Traube-Hering.

Réfrigération. — M. Wertheimer [1] a montré que la réfrigération de la peau, en diminuant l'activité circulatoire dans les organes abdominaux, augmentait celle des membres. Il a constaté que sous l'influence d'une affusion froide, la pression s'élevait dans la veine fémorale. L'inscription simultanée de la pression dans la rénale et dans la fémorale met bien en relief le fait que les effets de l'application du froid sur la peau sont, dans les deux vaisseaux, semblables à ceux que produit une excitation quelconque d'un nerf sensible (*fig.* 6).

Asphyxie. — Dastre et Morat [2] ont observé que, sous l'influence de l'action excitante du sang asphyxique, les petits vaisseaux de la peau se relâchent quand ceux des organes abdominaux se resserrent. J'ai vu qu'ici encore les variations de pression dans les deux veines sont de sens inverse. Le tracé que je reproduis (*fig.* 7) est, pour le dire en passant, doublement instructif; il met en opposition les variations de cause centrale et celles de cause périphérique. Au

[1] *Loc. cit.*

[2] *Arch. de physiol.*, 1884, t. III.

point A, la respiration artificielle est arrêtée ; l'élévation de la pres-



Fig. 6. — En A, affusion froide de courte durée.

sion artérielle s'accompagne d'une chute de pression dans les deux

veines. C'est là l'effet mécanique immédiat, consécutif à l'arrêt de l'insufflation pulmonaire. J'en étudierai plus tard le mécanisme.

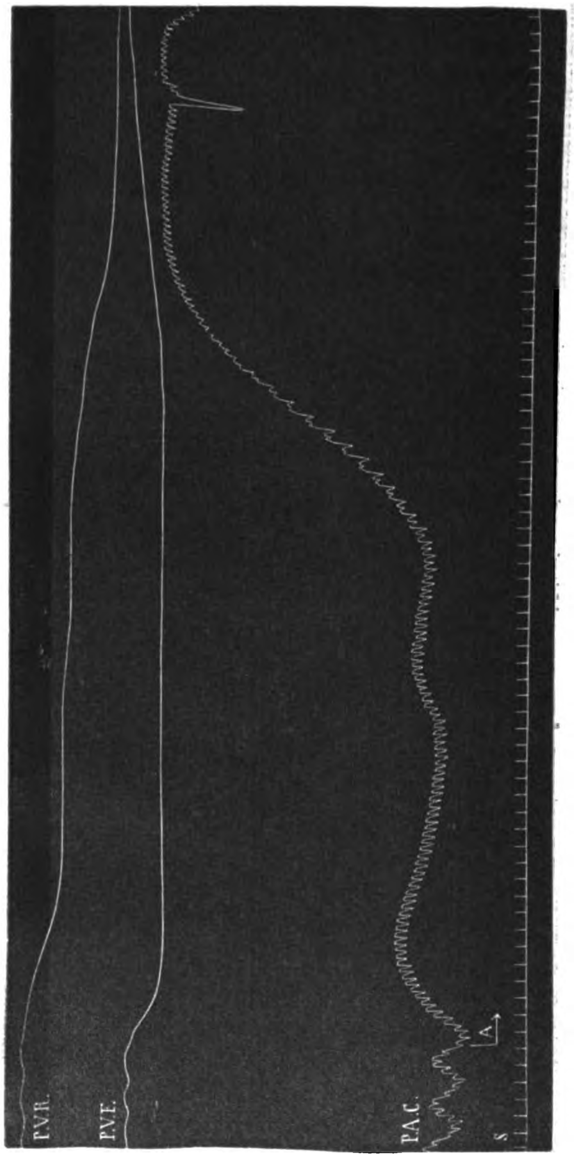


Fig. 7. — Asphyxie. En A, arrêt de la respiration artificielle.

Un peu plus loin, on voit une nouvelle et plus forte élévation de la pression artérielle. C'est l'action excitante du sang asphyxique sur

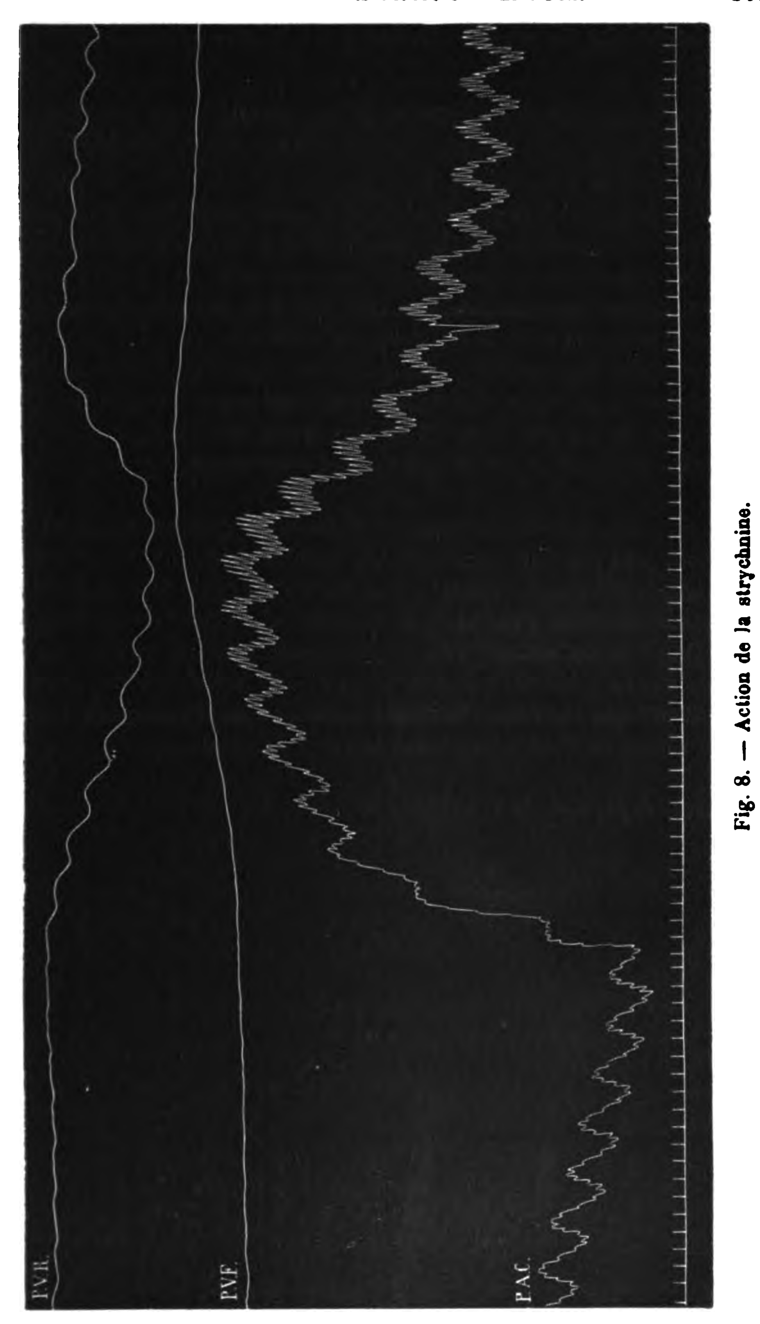


Fig. 8. — Action de la strychnine.

les centres vaso-moteurs qui se manifeste, et alors, comme dans les

cas précédents, la pression baisse dans la rénale et monte dans la fémorale.

Strychnine. — Dans un travail récent publié dans les *Archives de physiologie*[1] sur l'action vaso-dilatatrice de la strychnine, j'ai signalé qu'à la suite d'une injection de cet alcaloïde, la pression s'élevait dans la veine fémorale. J'attribuais cette augmentation de pression déjà observée par Klemensiewicz à la dilatation du réseau vasculaire de la peau, vaso-dilatation nettement démontrée par des mensurations thermométriques. La figure 8 prouve qu'en même temps la pression dans la veine rénale diminue.

Cette action opposée de la strychnine sur la pression dans une veine de l'abdomen et dans une veine des membres est tout à fait identique à celle qui suit l'excitation des nerfs sensibles, la réfrigération, etc. et ne peut relever que de la même cause.

En résumé, sous l'influence des différentes causes qui modifient la circulation par l'intermédiaire du système vaso-moteur, on voit :

1° Que la courbe de pression dans la veine rénale fournit des indications semblables à celles de la courbe volumétrique de l'organe;

2° Que l'action antagoniste exercée par quelques-unes de ces causes sur la circulation des viscères et sur celle des membres se traduit par des variations inverses de pression, d'une part dans la veine rénale et d'autre part dans la veine fémorale.

[1] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 899.

XIX

THÉORIE DES CHANGEMENTS OPTIQUES DE L'ŒIL

PENDANT L'ACCOMMODATION

Par M. TSCHERNING

Ce mémoire contient la théorie des phénomènes que j'ai décrits dans un mémoire précédent [Recherches sur les changements optiques de l'œil pendant l'accommodation (*Arch. de physiol.*, p. 158)]. Il donne la théorie de la réflexion et de la réfraction sur des surfaces de révolution de second degré, tout en admettant que l'œil observateur ou, dans le dernier cas, l'objet se trouve sur l'axe de la surface. Dans ces conditions la réflexion ou la réfraction sur une zone donnée de la surface se font comme elles se feraient sur une sphère ayant la *normale* de la surface à cet endroit pour rayon et l'endroit d'intersection de la normale avec l'axe pour centre. Dans le cas de réflexion j'admets en outre que l'œil observateur se trouve suffisamment éloigné pour que les rayons réfléchis qui le rencontrent puissent être considérés comme parallèles à l'axe, une condition qui, comme la précédente, en général se trouve remplie dans les cas de mensurations oculaires.

I. — *Images de réflexion sur une surface convexe de révolution, de second degré* [1].

(*a*) *L'objet est une droite perpendiculaire sur l'axe.* — Soient GDH (*fig.* 1) une section de la surface, BQ l'axe, AB = O l'objet, AD un rayon lumineux qui après avoir rencontré la surface est réfléchi suivant DE,

[1] Je considère l'image comme plane quoique, en général, elle ne le soit pas. Les considérations suivantes s'appliquent donc plutôt à la projection de l'image sur un plan perpendiculaire à l'axe. Je n'ai pas besoin de faire remarquer que c'est ainsi que l'image apparaît à l'œil observateur, au moins si on la regarde à travers une lunette.

parallélement à l'axe, et finit par entrer dans l'œil observateur. Comme l'image du point A doit se trouver sur le prolongement de ce rayon, et l'image de B doit se trouver sur l'axe, l'image I de l'objet O doit avoir

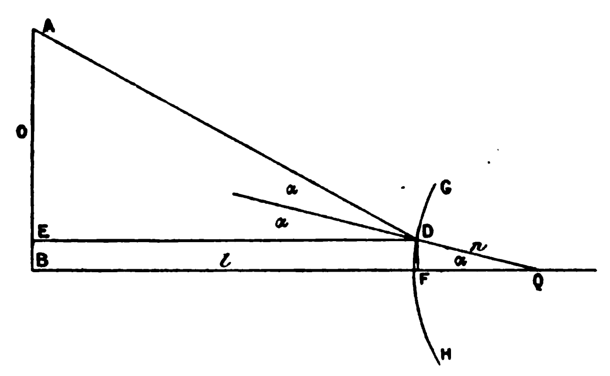


Fig. 1. — Réflexion sur une surface de second degré.

la grandeur DF. En désignant la normale au point d'incidence, DQ, par n, l'angle d'incidence par α, et la distance de l'objet jusqu'à la surface par l, on a :

$$I = n \sin \alpha$$

et, en négligeant la partie EB qui est très petite en comparaison avec O,

$$O = l \operatorname{tang} 2\alpha.$$

En identifiant les sinus et les tangentes avec leurs angles on obtient ainsi la relation

$$\frac{O}{I} = \frac{l \,.\, 2\alpha}{n\alpha} = \frac{2l}{n}.$$

On voit que la formule est la même que celle qui sert pour les miroirs sphériques

$$I = \frac{Or}{2l}.$$

La réflexion en D se fait donc, comme j'ai dit, absolument comme si elle avait lieu sur une sphère, tracée autour de Q avec n comme rayon. Tant qu'il s'agit d'une zone assez étroite pour que la longueur de la normale puisse être considérée comme constante, on peut donc employer toutes les formules catoptriques des miroirs sphériques, en remplaçant le rayon par la normale.

En introduisant dans notre formule la valeur de la normale

$$n = \frac{\sqrt{I^2(a^2 \pm b^2) + b^4}}{a},$$

nous obtenons pour l'image l'expression

$$I = \frac{b}{\sqrt{\frac{4l^2}{O^2}a^2 - (a^2 \pm b^2)}}.$$

Le signe + dans le dernier terme s'applique à un hyperboloïde, le signe — à un ellipsoïde. Pour un paraboloïde la formule devient

$$I = \frac{p}{\sqrt{\frac{4p}{O^2} - 1}}.$$

(*b*) *Construction de l'image d'un objet quelconque*[1]. — Au moyen de la formule que nous venons de trouver on peut construire l'image d'un objet quelconque. On se le figure divisé en zones équidistantes, concentriques autour de l'axe, et l'on construit au moyen de la formule que nous venons de trouver les images de ces zones, qui, la surface étant de révolution, doivent également être circulaires, mais dont la largeur varie avec la grandeur de I. Pour trouver l'image d'un point quelconque A, on trace : 1° le cercle qui est l'image de celui sur lequel se trouve le point A ; 2° la droite qui forme avec l'horizon le même angle qu'une perpendiculaire abaissée du point A sur l'axe. Le point d'intersection de cette droite avec le cercle est l'image du point A.

(*c*) *Image d'une droite qui ne passe pas par l'axe*. — La construction nous donne entre autres une idée de la forme de l'image d'une droite qui ne passe pas par l'axe. Si l'image de nos cercles équidistants est formée

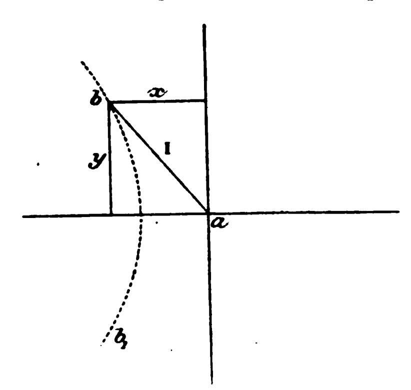


Fig. 2. — Réflexion sur une surface de second degré.
La courbe $b\,b_1$ est l'image d'une droite verticale.

par des cercles également équidistants l'image d'une droite est une droite ; mais il est facile, en faisant la construction que nous venons d'indiquer, de se persuader que, si la largeur des zones de l'image diminue vers la périphérie, l'image d'une droite est une courbe tournant sa convexité vers la périphérie ; dans le cas contraire elle tourne sa convexité vers l'axe.

[1] Je suppose que l'objet se trouve dans un plan perpendiculaire à l'axe ; autrement il faut se le figurer projeté sur un tel plan, mais l'image devient en ce cas une reproduction moins exacte de l'objet, parce que *I* a une valeur différente pour les différentes parties de l'objet.

Or, on voit d'après la formule $I = n \frac{O}{2l}$ que la largeur des zones est proportionnelle à la longueur de la normale au point d'incidence. L'image est donc droite si la surface est sphérique [1], elle est concave vers l'axe si la longueur de la normale diminue vers la périphérie, ce qui est le cas d'un ellipsoïde de révolution autour du petit axe. Elle est convexe vers l'axe si la surface est un ellipsoïde de révolution autour du grand axe, un paraboloïde ou un hyperboloïde.

Essayons maintenant de déterminer par le calcul la forme de cette image. Soit b (*fig.* 2) un point de l'image ; le plan du papier est celui d'un plan perpendiculaire à l'axe passant par le point b. Le point a correspond à l'axe, $ba = I$ est la distance de b jusqu'à l'axe, x et y les coordonnées du point b. Je désigne les points et distances correspondants de l'objet par les grandes lettres correspondantes. O est la droite, dont I est l'image.

D'après ce qui précède on doit avoir :

$$\frac{I^2}{O^2} = \frac{b^4}{4 l^2 a^2 - O^2 (a^2 \pm b^2)}.$$

En combinant cette équation avec la suivante

$$\frac{I}{O} = \frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{O} = \frac{x}{X},$$

on obtient pour l'image de la droite l'expression

$$\frac{x^2}{\dfrac{b^4}{\dfrac{4 l^2}{X^2} a^2 - (a^2 \pm b^2)}} - \frac{y^2}{\dfrac{b^4}{a^2 \pm b^2}} = 1.$$

La courbe est donc de second degré. On remarque que le petit axe est constant, tandis que le grand ainsi que l'excentricité augmentent avec X, la distance de la droite qui forme l'objet jusqu'à l'axe du miroir. L'image est donc d'autant plus courbe que la droite est éloignée de l'axe. Le signe + s'applique aux hyperboloïdes, le signe — aux ellipsoïdes. Dans le cas d'un paraboloïde les axes deviennent

$$\alpha = \frac{p}{\sqrt{\dfrac{4 l^2}{X^2} - 1}}, \qquad \beta = p.$$

[1] Il en est autrement lorsque l'objet se trouve loin de l'axe, de façon qu'on ne puisse pas identifier les sinus et les tangentes avec les angles. La formule exacte étant

$$\frac{I}{O} = \frac{n \sin \alpha}{l \operatorname{tang} 2\alpha},$$

on voit que les zones doivent diminuer de largeur vers la périphérie, puisque tang 2α augmente plus vite que sin α. L'image que forme une sphère d'une droite placée très périphériquement, est donc concave vers l'axe.

La discussion de ces formules montre que la courbe est toujours hyperbolique, excepté dans le cas d'un ellipsoïde de révolution autour du petit axe ($a^2 < b^2$), cas dans lequel elle devient elliptique. On ne peut pas éloigner la droite de l'axe en dehors d'une certaine limite $\left(\frac{X}{2l} = \frac{a}{\sqrt{a^2 \pm b^2}}\right)$ sans que l'image disparaisse, le grand axe de la courbe devenant imaginaire.

(*d*) *Application.* — Pour les raisonnements qui vont suivre, je prends pour base les chiffres que j'ai trouvés pour mon propre œil (page 161).

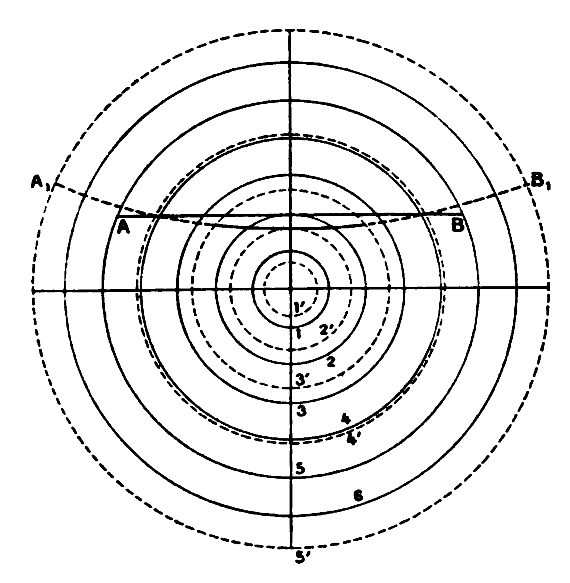


Fig. 3. — Changement de l'image réfléchie pendant l'accommodation.

Les cercles pleins 1, 2, 3, etc., se changent pendant l'accommodation en les cercles pointillés 1', 2', 3', etc. — Les cercles 1, 2, 3 se rapprochent du centre, le cercle 4 (premier cercle limite) reste à peu près à sa place, le cercle 5 s'éloigne et le cercle 6 (deuxième cercle limite) s'en va à l'infini. Une image qui se trouve en dedans du cercle 4 subit un déplacement centripète, une image, située entre les cercles 4 et 6, subit un déplacement centrifuge, et une image, située en dehors du cercle 6, disparaîtrait pendant l'accommodation. — La droite AB se change pendant l'accommodation en la courbe A_1B_1. La partie pleine de cette courbe est celle qui est visible, l'ouverture pupillaire étant de 6 millimètres.

En état de repos la surface antérieure du cristallin est à considérer comme sphérique et son rayon (r) est de 10 millimètres. Je suppose que l'objet est divisé en zones de largeur égale et qu'il se trouve à une distance telle que la largeur des zones de l'image est de 1 millimètre. Les

rayons (i) des différents cercles qui séparent les zones sont de 1, 2, 3 millimètres, etc. Une droite tangente à l'un des cercles se dessine comme une droite. Si la pupille était suffisamment large on verrait donc une image pareille à la partie de la figure 3 qui est dessinée avec des traits pleins (grossissement 10 diamètres).

Pendant l'accommodation la surface prend la forme d'un hyperboloïde de révolution aux axes $a = 4^{mm},3$, $b = 5^{mm},7$. Au lieu des cercles aux rayons i nous en aurons d'autres dont nous pouvons exprimer les rayons par :

$$I = \frac{b^2}{\sqrt{\frac{r^2}{i^2} a^2 - (a^2 + b^2)}},$$

en remplaçant, dans la formule que nous avons trouvée ci-dessus, $\frac{4 I^2}{O^2}$ par $\frac{r^2}{i^2}$.

Au moyen de cette formule on trouve que le même objet qui pendant le repos donne des images circulaires aux rayons de

$$i = 1^{mm}, \quad 2^{mm}, \quad 3^{mm}, \quad 4^{mm}, \quad 5^{mm}, \quad 6^{mm},$$

donne pendant l'accommodation des cercles aux rayons de

$$I = 0^{mm},77, \quad 1^{mm},60, \quad 2^{mm},62, \quad 4^{mm},04, \quad 6^{mm},78, \quad 52^{mm},70,$$

correspondants à des longueurs de la normale égales à

$$n = 7^{mm},7, \quad 8^{mm},0, \quad 8^{mm},7, \quad 10^{mm},1, \quad 13^{mm},6 \quad 87^{mm},8.$$

Les cercles correspondants aux rayons I sont dessinés sur la figure 3 (en pointillé). On voit que les trois cercles internes 1, 2, 3 se rapprochent du centre pendant l'accommodation (1′, 2′, 3′) ; le quatrième garde à peu près sa place, le cinquième s'éloigne (5′) et le sixième est déjà si loin que je n'ai pas pu le dessiner sur la figure.

Parmi tous les cercles concentriques qu'on peut se figurer tracés sur notre image en état de repos, il y en a deux qui se distinguent des autres. L'un, que j'appelle le *premier cercle limite* garde sa place pendant le changement ; c'est celui dont la normale est égale au rayon en état de repos. On trouve le rayon de ce cercle en mettant $i = I$; il est de $3^{mm},94$.

Le *deuxième cercle limite* est celui qui pendant l'accommodation s'en va à l'infini ; son rayon est de $6^{mm},02$.

Pour examiner la surface en question on se sert en général d'une flamme ou d'une lampe à incandescence, dont l'image est plus ou moins ponctiforme. Une telle image montrera pendant l'accommodation un mouvement centripète, si elle se trouve en dedans du premier cercle limite ; si elle se trouve entre les deux cercles limites elle montrera un mouvement centrifuge, et si elle se trouve en dehors du deuxième cercle limite, elle disparaît pendant l'accommodation. Mais les deux derniers cas ne se présenteront probablement jamais, car le premier cercle limite se trouve, au moins dans un œil semblable au mien, à une distance de l'axe

telle qu'elle n'est jamais atteinte par le rayon pupillaire, et je ne l'ai jamais observé. Si du reste on devait pouvoir l'observer, ce serait lorsque l'œil observé fait un effort d'accommodation très faible.

Voici en effet la position des cercles limites dans trois cas d'accommodation différents.

AMPLITUDE. d'accommodation.	CAS.	a.	b.	CERCLE limite I.	CERCLE limite II.
		mm	mm	mm	mm
7,5 D	Demicheri.	2,3	3,4	4,8	5,6
2,5 D	Tscherning.	4,3	5,7	3,94	6,02
1,0 D	Admis.	6,5	7,6	3,09	6,52

Il n'est pas tout à fait impossible que le mouvement centrifuge puisse être observé dans le dernier cas, mais il doit toujours être très faible, puisque le bord pupillaire ne peut jamais se trouver loin en dehors du premier cercle limite.

Le changement de la droite AB est facile à déterminer par construction : pour trouver le point A_1 correspondant à A qui se trouve sur le cinquième cercle on n'a qu'à joindre ce dernier point au centre par une droite ; elle coupera le cinquième cercle pointillé au point A_1. En répétant la construction pour une série de points on arrive à se faire une idée de la courbe A_1B_1. On voit qu'elle est convexe vers le centre et coupe la droite en deux points situés sur le premier cercle limite. Le calcul montre qu'elle est une hyperbole aux axes $\alpha = 1^{mm},6$, $\beta = 4^{mm},55$. Un système de droites parallèles change dans un système d'hyperboles, dont le petit axe est toujours le même, tandis que le grand axe et avec lui la courbure au sommet augmente, plus on s'éloigne du centre.

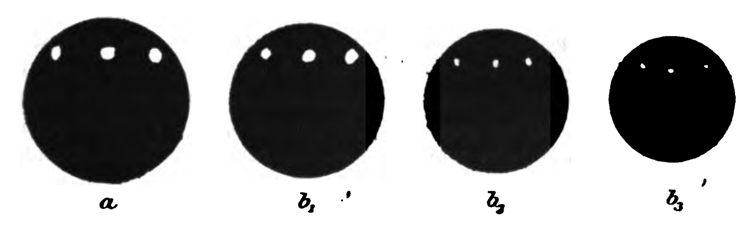


Fig. 4. — Images de réflexion, sur la surface antérieure du cristallin, de trois lampes placées sur une droite horizontale, *a* en état de repos, b_1, b_2, b_3 en différents états d'accommodation.

La figure 4 montre la déformation que j'ai observée, pendant l'accommodation, de l'image d'une droite, formée par trois lampes à incandescence placées sur une droite horizontale. La courbure semble vers la fin plutôt plus considérable que celle de la courbe de la figure 3, dont j'ai dessiné la partie visible pour une ouverture de

6 millimètres avec un trait plein. Ce fait semble indiquer que l'aplatissement vers la périphérie est encore plus considérable que nous n'avons admis; d'autres considérations que j'ai déjà mentionnées semblent indiquer la même chose : la question pourra se décider en mesurant la courbure, une mensuration que je n'ai pas encore eu l'occasion de faire.

II. — *Réfraction sur une surface convexe de révolution de second degré.*

Soit la courbe AB (*fig.* 5), une ellipse dont le rayon de courbure au sommet soit égal à 5 millimètres (grossissement 7,5). A partir du point A la courbure diminue vers la périphérie. Supposons maintenant que nous changeons la courbe en augmentant le grand axe, tout en gardant la même courbure en A. On obtiendra ainsi une ellipse plus allongée et la courbure diminuera plus rapidement vers la périphérie que dans le cas précédent. Si l'on augmente le grand axe à l'infini on obtient une parabole (AC) et si l'on continue en donnant au grand axe des valeurs négatives de plus en plus faibles, on obtient des hyperboles de plus en plus aplaties (AD, AE). Dans toutes ces courbes la courbure qui reste toujours la même en A, diminue vers la périphérie et de plus en plus rapidement, plus on s'éloigne de l'ellipse qui servait comme point de départ. Si d'un autre côté on laisse diminuer le grand axe de l'ellipse, l'aplatissement à partir de A vers la périphérie diminue jusqu'à ce qu'on arrive au cercle (AF) où la courbure est la même partout. Si l'on continue à diminuer l'axe on obtient des ellipses (AG) à grand axe vertical, dans lesquelles la courbure augmente vers la périphérie à partir de A.

Représentons maintenant par le cercle plein HAH qui a un rayon de 10 millimètres la section de la surface antérieure du cristallin et admettons que pendant l'accommodation elle doit au sommet prendre un rayon de courbure de 5 millimètres. Elle pourrait alors prendre la forme de n'importe laquelle de toutes les courbes pointillées, s'il ne s'agissait que du point A. Mais comme la pupille a toujours une certaine ouverture on peut se demander laquelle est la meilleure. Or on sait que pour des rayons incidents parallèles les surfaces sphériques montrent un certain degré d'aberration. C'est l'ellipse dont l'excentricité est égale à l'indice, qui est la meilleure forme. Mais les rayons qui rencontrent la surface antérieure du cristallin ne sont pas parallèles; des rayons provenant d'un point éloigné convergent à cause de la réfraction cornéenne vers un point situé à environ 28 millimètres derrière la cristalloïde antérieure. Des rayons aussi convergents ne subissent que très peu d'aberration par la réfraction à travers une surface sphérique [1]. L'aberration produite par la surface

[1] Les surfaces sphériques possèdent deux points dits *aplanétiques;* l'un est le centre, l'autre est situé à une distance de *n* fois le rayon au delà de lui. Des rayons dirigés vers l'un ou l'autre de ces points ne subissent pas d'aberration du tout, et ceux dirigés vers un point voisin n'en subissent que très peu. Le deuxième point aplanétique de la surface antérieure du cristallin se trouve à environ 21 millimètres derrière elle.

en état de repos est en effet insignifiante et même pendant l'accommodation la forme sphérique ne serait pas loin d'être la meilleure d'un point de vue optique.

Mais d'un autre côté il faudrait un changement énorme du cristallin

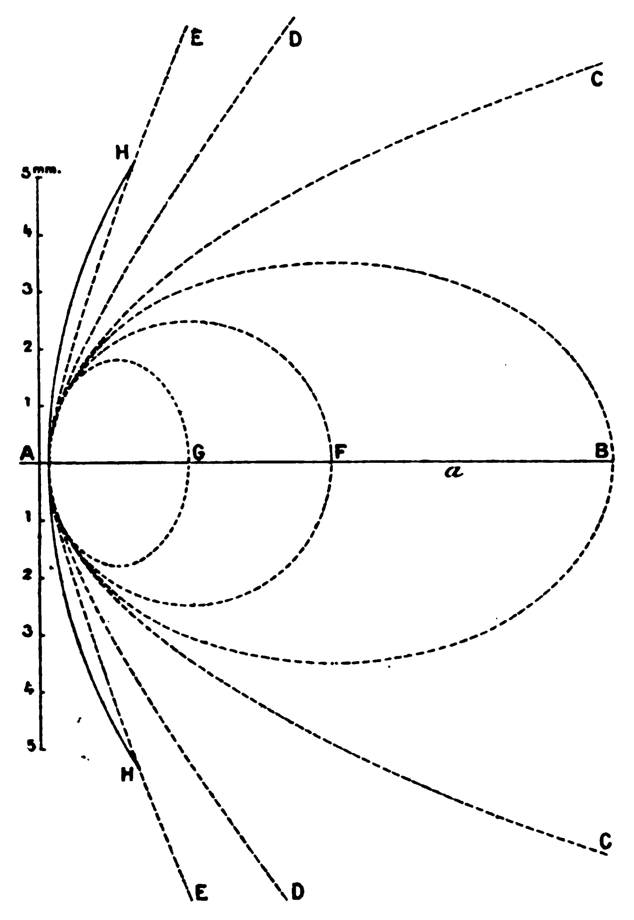


Fig. 5 (Grossissement : 7,5 diamètres).

Différentes courbes (pointillées) ayant toutes la même courbure au sommet AC ($\rho_0 = 5^{mm}$). AG et AB sont des ellipses, AF un cercle, AC une parabole, AD et AE des hyperboles. La dernière indique la forme probable de la surface antérieure du cristallin accommodé (de environ 7 D). L'arc de cercle HAH qui a un rayon de 10 millimètres montre la forme de cette surface en repos. A gauche, une échelle en millimètres. — La figure montre que l'accommodation se fait par un changement de forme *minima*.

pour faire prendre cette forme à la surface. L'hyperbole DAD est celle que j'ai calculée pour l'œil du D[r] Demicheri (II), dont l'accommodation

était de la grandeur admise dans la figure; comme je l'ai déjà fait remarquer, il est probable que la surface s'aplatit encore plus vers la périphérie de façon que sa forme réelle s'approche peut-être de l'hyperbole EAE. On voit qu'il ne faut qu'un changement de forme très faible de la surface pour obtenir une accommodation de près de 7 D, si faible qu'on conçoit qu'une très légère traction exercée sur la zonule doit suffire pour la produire, tant que la couche accommodative du cristallin est encore suffisamment épaisse pour permettre à la surface de changer de forme.

Mais il en résulte un défaut [1] optique de l'œil accommodé, la partie périphérique de la pupille n'étant pas assez réfringente. C'est ce défaut que nous allons étudier. En général, il est si bien masqué par la contraction de la pupille que le mécanisme de l'accommodation, justement à cause de cela, est resté incompris jusqu'à nos jours.

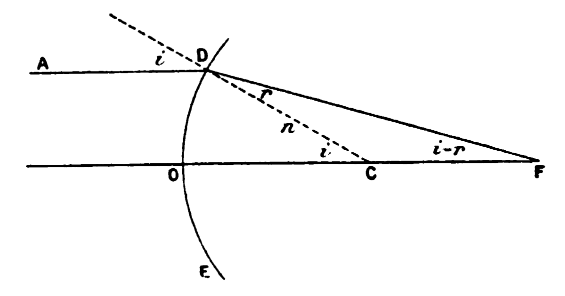


Fig. 6. — Réfraction sur une surface de second degré.

Soient DOE (*fig.* 6) une section de la surface, DC la normale au point D, AD un rayon incident parallèle à l'axe. Après la réfraction le rayon vient couper l'axe en F, où se forme l'image due à la réfraction par une zone de la surface correspondant à D, puisque tous les rayons réfractés par cette zone viennent couper l'axe en F. *La réfraction se fait, pour cette zone, comme si elle avait lieu sur une sphère tracée autour du point C avec la normale n comme rayon.*

On peut exprimer la force réfringente de cette zone en dioptries par l'inverse de la distance focale antérieure (mesurée en mètres) :

$$\Phi = \frac{1000}{CF} = \frac{1000(\nu - 1)}{n},$$

(ν étant l'indice de réfraction) tandis que la force de la surface en état de

[1] Il existe des yeux qui, en état de repos, ont une aberration de sphéricité très forte. Ce défaut se corrige alors pendant l'accommodation, de façon que l'optique de ces yeux est meilleure pendant l'accommodation qu'en état de repos, tandis qu'en général le contraire a lieu. La cocaïne dilate la pupille, mais n'agit, en général, pas sur l'accommodation. Mais, à cause de la dilatation de la pupille, les défauts de l'optique pendant l'accommodation se font sentir, ce qui diminue un peu l'acuité visuelle et peut faire croire à une diminution de l'amplitude de l'accommodation.

repos est de $\frac{1000(\nu - 1)}{r}$. Or comme n dans toute la partie de la surface comprise dans le premier cercle limite est plus petit que r, nous avons dans toute cette partie qui dépasse toujours l'ouverture pupillaire, une augmentation de réfraction ; mais comme la normale augmente vers la périphérie, l'augmentation de réfraction diminue, plus on se rapproche du bord pupillaire.

Le tableau suivant donne les chiffres correspondant à l'hyperboloïde de mon œil ($\nu = 1{,}075$). La réfraction de la surface en état de repos était de 7,5 D.

DISTANCE DE L'AXE y.	1mm.	1mm,5.	2mm.	2mm,5.	3mm.	3mm,5.	CERCLE limite I 4mm,1.
Normale n	7mm,7	7mm,9	8mm,2	8mm,6	9mm	9mm,5	10mm
Réfraction en dioptries	9,8	9,5	9,2	8,8	8,3	7,9	7,5
Amplitude d'accommodation en dioptries (calculée)	2,3	2,0	1,7	1,3	0,8	0,4	0,0
Amplitude d'accommodation (trouvée avec l'optomètre) [1]	2,0	1,75	1,5	1,25	0,75	0,2	»
Rayon de courbure	8mm,1	8mm,8	9mm,8	11mm,2	12mm,9	15mm,2	18mm

[1] Voir page 161.

La dernière ligne du tableau contient les rayons de courbure dont nous n'avons pas eu à nous occuper dans ce mémoire, puisqu'ils ne jouent aucun rôle ni pour la réflexion ni pour la réfraction tant que l'œil observateur ou, dans le deuxième cas, l'objet se trouve sur l'axe. On voit qu'à un endroit situé à environ 2 millimètres de l'axe le rayon de courbure ne change pas pendant l'accommodation, et en dehors de cet endroit il augmente. La surface s'aplatit donc ici, mais la réfraction augmente néanmoins. C'est ce phénomène que j'ai désigné ailleurs comme un paradoxe optique [1].

III. — *Cercles de diffusion de l'œil accommodé.*

La figure 7 *a* montre une section de la partie postérieure du cône lumineux d'un œil régulier et sans aberration, supposé en état de repos, et la figure 7 *b* une section du cône lumineux du même œil, faisant un effort

[1] La seule expérience, dans laquelle les rayons de courbure jouent un rôle, est celle où l'on mesure avec deux fentes placées périphériquement et spécialement celle avec les quatre fentes (*fig.* 4 du mémoire précédent). Les endroits (*d. p.*), où se rencontrent les deux lignes de chaque côté, indiquent la réfraction « locale » qui dépend des rayons de courbure. Aussi pourrait-on s'attendre à voir ces deux points s'éloigner pendant l'accommodation. Le fait qu'ils ne le font pas parle en faveur de la participation de la cristalloïde postérieure dans l'accommodation.



d'accommodation égal à l'amplitude de mon œil (2,3 D). Les rayons que j'ai dessinés sont marqués 1, 2, 3 pour indiquer qu'en traversant la pupille ils sont distants de l'axe de 1, 2, 3 millimètres. L'ouverture pupillaire est admise de 6 millimètres et la distance de la pupille jusqu'au point d'intersection en état de repos est supposée de 20 millimètres. Au-dessous de la figure se trouve une échelle dioptrique dont le zéro correspond à l'endroit d'intersection des rayons en repos. Dans la figure 7 *b* les rayons 1 rencontrent l'axe à 2,3 D, les rayons 2 à 1,8 D et les rayons 3 à 0,8 D,

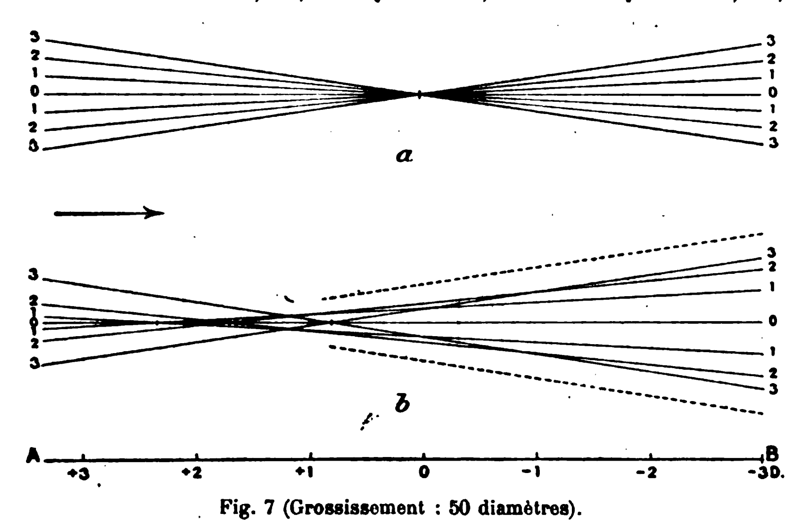


Fig. 7 (Grossissement : 50 diamètres).

Partie postérieure du cône lumineux d'un œil idéal, *a* en état de repos, *b* pendant une accommodation de 2, 3 D. — Au-dessous de la figure, une échelle dioptrique. Toute la longueur dessinée correspond à une longueur réelle de 2 millimètres.

comme nous l'avons trouvé pour mon œil. Les lignes pointillées indiquent la largeur qu'aurait le cône, si l'amplitude d'accommodation était partout dans la pupille la même qu'au centre.

La figure est grossie 50 fois de façon que toute la partie dessinée du cône aurait en réalité une longueur de 2 millimètres. Le diamètre du dessin à l'endroit —3, indique la grandeur sous laquelle on verrait le cercle de diffusion d'un point lumineux se trouvant à 1 mètre de distance, l'œil étant rendu myope de 4 D. Car dans ces circonstances les rayons se réuniraient à 3 D en avant de la rétine et le cercle de diffusion serait vu agrandi 50 fois, puisque la distance de l'œil jusqu'au point lumineux serait de environ 50 fois plus grande que la distance de la pupille à la rétine.

La comparaison des deux figures montre très bien les particularités de la réfraction accommodative. On remarque d'abord que dans la figure 7 *a* les rayons sont équidistants partout, ce qui indique que l'éclat du cercle de diffusion doit être uniforme n'importe où, dans le

cône lumineux se trouve la rétine. Dans la figure 7 *b* les rayons sont au contraire entassés vers l'axe avant l'entrecroisement, vers la périphérie après celui-ci, ce qui fait que le maximum d'éclat du cercle de diffusion se trouve au milieu dans le premier cas, aux bords dans le second.

Ce fait a une importance considérable pour la théorie de l'accommodation. On peut, en effet, se demander quel est l'endroit du cône qui est le meilleur, l'endroit que l'individu a de l'intérêt à porter sur la rétine. En état de repos c'est évidemment l'endroit qui correspond à zéro. Dans la figure 7, *b*, on remarque que l'endroit le plus étroit du cône se trouve près de + 1 D ; mais ce n'est pas cet endroit qui est

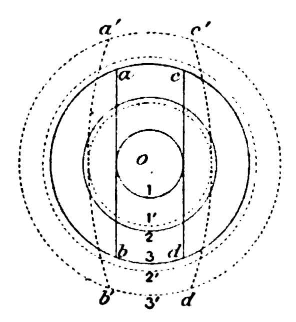


Fig. 8. — Zones du cercle de diffusion, correspondant à l'endroit — 3D de la figure 7.

Les cercles pleins 1, 2, 3 deviennent pendant l'accommodation les cercles pointillés 1' 2' 3', et les droites pleines *ab* et *cd* deviennent les courbes pointillées *a' b'* et *c'd'*.

le meilleur pour la vision ordinaire. Comme pour celle-ci il s'agit en général d'objets peu lumineux, les parties peu lumineuses du cercle de diffusion disparaissent, de façon que c'est la partie près de + 2 D qui devient la meilleure. Pratiquement le résultat de l'accommodation totale est donc près d'être égal à l'accommodation centrale.

La figure rend en outre compte des différentes particularités, que j'ai mentionnées dans mon précédent article. On voit ainsi que si le foyer, en état de repos, se trouve dans le voisinage de la rétine, on doit observer un grossissement plus considérable du cercle de diffusion pendant l'accommodation ; si au contraire le foyer se trouve à 3 D en avant de la rétine, l'agrandissement produit par le même degré d'accommodation est relativement petit. On voit aussi que le cercle de diffusion de l'œil accommodé est plus petit qu'il ne serait si l'amplitude partout dans la pupille était égale à celle du centre. A l'endroit correspondant à zéro le diamètre du cercle de diffusion est

à peu près la moitié de ce qu'il serait dans cette supposition ; plus loin la différence devient relativement moins considérable.

IV. — *Le changement aberroscopique.*

Lorsqu'on connaît la marche des rayons dans l'œil, on peut trouver la forme que prend l'ombre de l'aiguille dans l'expérience aberroscopique par la même construction que nous avons employée pour trouver la forme de l'image réfléchie d'une droite. La figure 8 représente le cercle de diffusion correspondant à — 3 D., figure 7 (grossi 2 fois). Les trois cercles pleins qui sont équidistants, correspondent aux rayons 1, 2, 3 de la figure 7*a*, les cercles pointillés dont la distance diminue vers la périphérie, aux rayons de la figure 7,*b*. Pendant l'accommodation le premier cercle plein devient le premier cercle pointillé, etc. Les deux droites pleines représentent l'ombre de l'aiguille en deux différentes positions, pendant le repos. Pour trouver le point *a'* qui représente la place du point *a* pendant l'accommodation, on trace la droite *a*O ; le point dans lequel cette droite coupe le troisième cercle pointillé est la place *a'*. En répétant cette construction pour une série d'autres points, on obtient la courbe *a'b'* qui indique la forme de l'ombre pendant l'accommodation.

XX

SUR LE POUVOIR OXYDANT DU SANG
ET DES ORGANES

Par MM. **J.-E. ABELOUS** et **G. BIARNÈS**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

I. — Dans un travail paru dans le numéro de juillet de ces *Archives*, nous avons fait connaître les résultats de nos premières expériences sur le pouvoir oxydant du sang de quelques animaux vis-à-vis de l'aldéhyde salicylique. Ces résultats ont corroboré, comme on a pu le voir, les conclusions de Salkowski qui, contrairement à Jaquet et à Schmiedeberg, affirmait que le sang pouvait oxyder l'aldéhyde salicylique quand on se plaçait dans certaines conditions expérimentales (température et oxygénation suffisantes).

Après avoir démontré que ce pouvoir oxydant ne pouvait être attribué ni à l'alcalinité du sang, ni à l'hémoglobine, ni aux hématies (sérum et sang fluoré), nous avons été amenés à étendre au sang la conclusion de Jaquet, qui attribue les oxydations dans l'organisme à l'activité d'un ferment soluble, d'une diastase oxydante.

Le présent mémoire a pour but de présenter les résultats de nouvelles expériences relatives au pouvoir oxydant du sang et d'un certain nombre d'organes et tissus.

Mais avant d'entrer dans l'exposé des faits, on nous permettra de rappeler une remarque que nous faisions, à savoir : « que le sang des divers animaux ne semble pas posséder au même degré ce pouvoir oxydant. »

C'est cette conclusion que nous nous sommes efforcés de développer et de vérifier par une série nouvelle d'expériences. Toutes ces expériences étaient faites de la façon suivante :

1 kilogramme de sang défibriné est agité avec 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique. Il est placé dans l'étuve à 38° et artérialisé par un courant d'air qui le traverse pendant vingt-quatre heures. Après quoi, on le traite par le procédé que nous avons exposé en détail pour extraire l'acide salicylique.

Voici les résultats obtenus :

1 kilogramme.	Acide salicylique.
	gr
Sang de veau	0,176
Sang de bouc (âge inconnu)	0,174
Sang d'agneau	0,086
Sang de porc (jeune)	0,060
Sang de chèvre (adulte)	0,083
Sang de cheval	traces d'acide salicylique.
Sang de bœuf	pas d'oxydation appréciable.
Sang de truie (âgée)	*idem.*
Sang de mouton	*idem.*

En comparant ces résultats, on voit que le pouvoir oxydant est très variable suivant l'espèce animale et, en second lieu, que le pouvoir oxydant est surtout net pour le sang des animaux jeunes, à une exception près, la chèvre.

II. — A l'exemple de Schmiedeberg, Jaquet a montré que si le sang n'oxydait pas d'une façon sensible l'aldéhyde salicylique, il suffisait de faire passer ce sang contenant l'aldéhyde dans les vaisseaux d'un organe (poumons, reins, etc.), maintenu dans des conditions de température et d'aération convenable, pour obtenir une quantité notable d'acide salicylique. Jaquet a montré, de plus, que les organes broyés et mis en suspension dans le sang ou même dans un sérum artificiel oxydaient l'aldéhyde salicylique. Un résultat analogue était obtenu, alors même qu'on tuait les éléments anatomiques au moyen d'agents physiques ou chimiques appropriés (congélation, dessiccation, acide phénique, sulfate de quinine). Résultat analogue avec des extraits aqueux d'organes. Par contre, une température de 100°, maintenue pendant quelques instants, supprimait ce pouvoir oxydant. A la suite de ces résultats, Jaquet fut conduit à admettre l'existence d'un ferment soluble oxydant, non encore isolé. Ce fait n'a rien d'extraordinaire si l'on songe que la faculté photogène de certains animaux semble devoir être attribuée aussi à une zymase d'après R. Dubois, et qu'enfin une diastase oxydante, la laccase, d'origine végétale, vient d'être signalée par M. G. Bertrand[1] dans le latex de l'arbre à laque.

Mais ce n'est pas tant l'existence de ce ferment d'oxydation que nous voulons mettre en lumière qu'en chercher la répartition dans l'économie et la question que nous nous sommes posée est la suivante :

Cette propriété oxydante est-elle disséminée uniformément dans

[1] *Société de biologie*, 9 juin 1894.

tout l'organisme ou bien est-elle localisée dans certains organes, et enfin quels sont les organes où cette fonction s'exerce avec le plus d'énergie ?

Nous avons répondu dans une certaine mesure à la première question dans notre dernier travail, en montrant que des organes d'animaux dont le sang n'oxyde pas, jouissent cependant de la propriété de donner de l'acide salicylique en quantités notables (reins et poumons de chien). Les expériences dont nous allons présenter les résultats y répondent aussi et vont nous fournir quelques indications sur la répartition dans l'organisme de la fonction oxydante.

Nous avons donc essayé de mesurer le pouvoir oxydant des divers tissus et organes d'une espèce animale en déterminant la quantité d'acide salicylique que peut former un poids donné de tel organe, lorsqu'on le met en présence d'aldéhyde salicylique. De plus, nous avons été amenés par les résultats de nos expériences sur le sang à étudier le pouvoir oxydant des organes de l'animal jeune et âgé. Nous avons choisi pour ces recherches le veau et le bœuf. Mais nous avons fait aussi quelques expériences peu nombreuses, que nous ne rapporterons pas, sur d'autres animaux, entre autres le cheval et le porc. Pour que l'expérimentation fût absolument rigoureuse, il eût fallu opérer sur les organes divers d'un même animal, mais on comprend qu'en pratique il soit impossible d'ainsi faire. Nous nous sommes contentés d'expérimenter sur des organes d'animaux divers, mais de même espèce.

Dans toutes nos expériences, nous avons opéré avec 100 grammes d'organe pilé réduit en bouillie et délayé dans 1 litre d'une solution renfermant 7 grammes de NaCl et 5 grammes de CO^3Na^2 et additionnée de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique. Le tout était mis dans l'étuve à 38° et traversé pendant vingt-quatre heures par un courant d'air continu.

Au bout de ce temps, le mélange est ramené à réaction amphotère par addition de HCl étendu, puis bouilli et filtré; le résidu repris par de l'eau bouillante et filtré. Les filtrats réunis sont alcalinisés et évaporés à siccité. Le résidu est épuisé par de l'alcool à 95°. La liqueur alcoolique étendue d'eau est chauffée au bain-marie jusqu'à évaporation complète de l'alcool et le résidu acidulé par HCl est épuisé par un mélange à parties égales d'oxyde d'éthyle et de ligroïne. Les liqueurs éthérées lavées au bisulfite de soude pour enlever l'excès d'aldéhyde salicylique, puis à l'eau distillée, sont évaporées.

L'acide salicylique qui se présente sous forme de cristaux blancs plus ou moins volumineux est dosé volumétriquement en présence de l'hélianthine.

Nous n'avons conclu à l'oxydation que dans les cas où nous avons constaté la présence des cristaux d'acide salicylique.

Avec les mêmes organes nous avons fait une série parallèle d'expériences, mais en fluorant les mélanges à 1 ou 1,5 0/0. L'addition de fluorure faite en vue de supprimer l'intervention des bactéries et la vie des éléments anatomiques ne contrarie nullement l'action oxydante.

Voici les résultats obtenus avec 100 grammes d'organes divers :

ORGANES.	VEAU		BŒUF.
	non fluorés.	fluorés.	
Muscles	0	0	0
Cerveau	0	0	0
Pancréas	0	0	0
Thymus	0,061	0,060	0,012 (jeune bœuf)
Foie	0,139	0,139	0,106 (génisse) 0,126 (bœuf)
Rein	0,062	0,077	0,021
Rate	0,252	»	0,078
Poumon	0,146	0,142	0,148
Thyroïde	0,098	»	0,007
Testicule	0,023	»	0,025 (taureau)
Capsules surrénales	0,060	»	0,021

L'inspection de ces résultats nous montre d'abord que la fonction oxydante n'est pas uniformément répartie dans tout l'organisme, mais plus spécialement localisée dans certains organes. Nous ne voulons certes pas dire que les tissus ou organes qui ne ne nous ont pas donné d'acide salicylique ne possèdent pas de propriété oxydante : une telle conclusion, outre qu'elle serait peu physiologique, irait à l'encontre des résultats de Jaquet qui a obtenu $0^{gr},023$ d'acide salicylique avec l'extrait de *2 kilogrammes* de muscles de cheval. Nous voulons simplement dire qu'à poids égaux les divers organes ou tissus n'oxydent pas avec la même intensité.

Sans vouloir établir une hiérarchie précise au point de vue de ce pouvoir oxydant, nos expériences montrent que le poumon, le foie, et surtout la rate sont les organes où cette propriété se manifeste le plus nettement.

Mais un fait doit attirer l'attention, c'est le suivant : chez aucun des animaux que nous avons étudiés, les muscles et le cerveau ne nous ont donné d'acide salicylique, pas plus que le pancréas. Ce fait ne laisse pas de surprendre, étant donné que les muscles et le cerveau et plus particulièrement les muscles, d'après ce que nous savons, sont de puissants foyers de thermogenèse. Ce résultat semblerait en

quelque sorte venir à l'appui de la théorie de Ludwig et Al. Schmidt qui admettent dans le muscle des réactions de fermentation et de dédoublement donnant naissance à des substances réductrices qui seraient brûlées dans d'autres régions de l'organisme.

Nous trouvons en outre une différence marquée pour le même organe selon qu'on s'adresse à un animal jeune ou à un animal adulte : le pouvoir oxydant est plus intense chez les jeunes que chez les adultes. C'est un résultat que nous avons déjà signalé pour le sang.

Si même on examine attentivement ces valeurs, on remarquera qu'il existe entre elles une proportion régulière, que celles fournies par les organes du bœuf sont environ le tiers de celles fournies par les organes du veau, sauf pour le testicule et le foie.

La quantité d'acide salicylique fournie par poids égaux de testicule de veau et de taureau est à peu près la même, 23 et 25, mais plus forte cependant pour le taureau, à l'inverse de ce que nous observons avec les autres organes. Cette exception n'est-elle pas due à ce que le testicule du taureau est en plein fonctionnement physiologique? Quant au foie nous nous bornerons à constater le fait sans le commenter.

En somme nos expériences semblent bien établir l'influence de l'âge sur le pouvoir oxydant des organes. Les organes des jeunes animaux oxydent avec plus d'énergie et ce résultat est d'accord avec ce que nous enseigne la physiologie générale. C'est que, aussi bien chez les végétaux que chez les animaux, un organisme qui s'accroît oxyde plus activement qu'un organisme arrivé à son complet développement.

Enfin nous avons voulu voir ce que devenait ce pouvoir oxydant des organes lorsqu'on soumet ceux-ci à une température de 100° pendant quelques minutes. Comme Jaquet, nous avons constaté que cette température supprimait toute oxydation.

En rapprochant ce résultat de ce fait que le fluorure de sodium n'abolit nullement ce pouvoir oxydant et que par conséquent la vie des éléments anatomiques n'est nullement indispensable pour oxyder l'aldéhyde salicylique ; que cette oxydation ne dépend pas de l'alcalinité à elle seule, ni des hématies, ni de l'hémoglobine, nous sommes conduits à nous rallier aux conclusions de Jaquet relativement à l'existence d'un ferment d'oxydation qu'il reste à isoler.

Nos expériences montrent en outre :

1° Que ce ferment existe dans le sang, surtout dans le sang des animaux jeunes ;

2° Qu'il est irrégulièrement réparti dans l'organisme et plus spécialement localisé dans certains organes (foie, poumon, rate) ;

3° Que le pouvoir oxydant des divers organes est en général plus énergique chez les animaux jeunes que chez les animaux adultes.

HISTOIRE ET CRITIQUE

Ganglions et centres nerveux; par M. J.-P. Morat.

On donne le nom de *ganglions* à des renflements d'aspect particulier existant sur le trajet des nerfs et l'on sait que ces ganglions sont de deux sortes, les uns placés sur le trajet des racines nerveuses postérieures ; les autres situés au confluent de la chaîne sympathique avec ses branches d'origine et de distribution comme aussi sur presque toute l'étendue de ce système si particulier.

Les uns et les autres de ces renflements nerveux dits ganglionnaires, tirent leur caractéristique anatomique principale, voire essentielle, de la présence dans leur intérieur de cellules nerveuses. Entre la notion de ganglion et celle de cellule nerveuse il y a au point de vue de l'anatomie une équivalence complète, à ce point par exemple que, si un nerf ou un plexus présente des cellules nerveuses sur son trajet, on l'assimile à un ganglion étalé ou diffus. Tout ceci concerne l'anatomie exclusivement; mais dans l'ordre des faits physiologiques il est une autre équivalence qui n'est pas moins que la précédente ancrée dans les esprits ; c'est celle que l'on admet sans discussion entre la notion de *cellule nerveuse* et celle de *centre nerveux*. Cette équivalence qui est passée dans notre science à l'état d'axiome indiscuté n'est pas exacte, ainsi que je vais le montrer : ou tout au moins elle n'est que partiellement vraie; elle mérite d'être raisonnée, discutée et éclaircie : c'est ce que je vais essayer de faire en tenant compte surtout de ce qui a trait aux ganglions soit du sympathique soit des racines postérieures.

Mais d'abord qu'est-ce donc qu'un centre? Ce mot employé si souvent en anatomie et en physiologie est un terme vague dont on s'abstient le plus souvent de donner une définition précise et, d'autre part, il faut prendre garde que ce mot est employé dans des acceptions qui sont parfois au fond très différentes. Ces acceptions sont au moins au nombre de deux, ainsi : 1° quand on dit « un centre nerveux », sans y ajouter d'autre qualificatif, on veut désigner généralement un *lieu* du système nerveux où l'excitation transmise par les nerfs se *modifie* en grandeur, en qualité, en durée..., c'est-à-dire par exemple se renforce ou s'atténue, s'emmagasine, se fusionne ou se dissocie, etc... L'*acte réflexe* avec toutes ses variétés est le type commun sous lequel nous nous figurons le plus volontiers l'action d'un centre nerveux. A cette définition on ajoute mentalement ou même explicitement ceci : le lieu, l'organe de ces changements est une cellule nerveuse. C'est cette notion qu'il faut rectifier. 2° D'autres fois ce même mot *centre* enveloppe et synthétise un ordre de phénomènes en réalité très différents des précédents, phénomènes de

l'ordre évolutif, concernant le développement du nerf, sa dégénération et sa régénération, et dont les lois principales ont été établies par A. Waller. C'est dans ce dernier sens qu'on dit que les ganglions (comme du reste la moelle et le cerveau) sont des *centres trophiques ;* au lieu que, dans la première acception du même mot, les centres sont quelquefois appelés *fonctionnels*, en ce sens qu'ils manifestent la fonction propre du système nerveux considéré dans son ensemble. A vrai dire (et ceci dans un légitime désir de simplification) on a bien essayé parfois d'unifier ces deux données pour les faire rentrer l'une dans l'autre, mais ces tentatives sont demeurées stériles; elles n'ont jamais pu s'appuyer sur aucune preuve expérimentale décisive ; elles arguaient simplement de ce fait que ces deux ordres d'influence en réalité irréductibles à un terme commun (l'une concernant le développement et l'autre la fonction) résidant dans le même élément (la cellule nerveuse) devaient avoir quelque lien commun encore ignoré qui les rattacheraient l'une à l'autre. Je me propose de faire voir ici que cette communauté de siège des deux ordres de centres est une illusion, une erreur; qu'au point de vue de l'anatomie comme au point de vue de la physiologie les centres trophiques sont distincts des centres nerveux proprement dits, de ceux que j'appelle fonctionnels pour pouvoir les désigner individuellement sans confusion.

La division des éléments du système nerveux en *fibres* et *cellules* nerveuses est tout arbitraire ; il y a même longtemps que l'on en est convaincu. Faute d'une meilleure, cette division toutefois a été acceptée et du langage de l'anatomie elle est passée dans celui de la physiologie dans lequel elle s'est maintenue. Or, l'un des plus grands progrès de l'étude anatomique du système nerveux a été dans ces dernières années justement d'établir sur des preuves solides les limites réelles de ses éléments, de marquer les coupures qui assignent sa place et son étendue à chacune des pièces composantes de cet immense assemblage.

Cette œuvre qui n'est assurément pas terminée, mais dont le plan général se dessine d'ores et déjà d'une façon suffisamment précise, a été le résultat des efforts de plusieurs : de Golgi pour la méthode, de His, Waldeyer, van Gehuchten, von Lenhossek, Ramon y Cajal et tant d'autres pour l'exécution des principales recherches et les conceptions d'ordre particulier ou général qui s'y rattachent. En réalité elle a abouti déjà à une sorte de synthèse, la théorie du *neurône*. Cette conception est déjà beaucoup trop connue pour que j'aie à la developper ici longuement : quelques mots suffiront.

La base de l'élément nerveux c'est, comme pour tout autre élément, une cellule, l'ancienne cellule nerveuse, qui, d'abord embryonnaire (neuroblaste de His), pousse des prolongements dans deux sens différents ; l'un d'eux démesurément allongé devient le cylindraxe d'une fibre nerveuse et s'épanouit à sa terminaison au contact d'autres éléments (muscles, glandes ou mêmes autres neurônes), auxquels il aura pour fonction d'apporter l'excitation que la cellule nerveuse (il serait mieux de dire le neurône une fois pour toute) a reçu par ses prolongements plus courts.

Ainsi point de différence essentielle entre les prolongements autrefois dits protoplasmiques et le cylindraxe; les uns reçoivent une excitation que ce dernier transmet et répartit à sa terminaison.

L'habitude invétérée que nous avons de faire de la cellule nerveuse comme la raison suffisante des phénomènes inexpliqués du système nerveux perce jusque dans le langage des auteurs de ces belles découvertes. On a appelé *cellulipètes*, les prolongements qui concentrent l'excitation en la dirigeant vers le corps de la cellule nerveuse, *cellulifuge* le prolongement cylindraxile qui l'emporte au loin vers l'autre extrémité du neurône. Ces expressions peuvent avoir leur valeur et leur commodité en anatomie, mais en physiologie elles sont regrettables, car elles semblent impliquer que l'excitation vient prendre dans le corps de la cellule nerveuse quelque qualité particulière qu'elle n'avait pas avant, ce qui n'est certainement pas. Tout montre que le corps de la cellule nerveuse reste étranger aux phénomènes nerveux proprement dits; dans le trajet de l'onde nerveuse que j'appelle plus volontiers l'excitation, ce corps de cellule ne marque aucune étape importante : ces étapes sont au commencement et à la fin du neurône. Ceci me paraît démontré autant par le raisonnement analogique que par les expériences mêmes de la physiologie.

Contrairement à ce qu'on admettait autrefois, les prolongements dits protoplasmiques ne rejoignent pas tous le corps de la cellule, mais quelques-uns rejoignent le cylindraxe lui-même directement. Une partie des excitations échappe donc ainsi au corps de la cellule, d'où on peut inférer que toutes les autres en réalité lui échappent et ne font que le côtoyer pour arriver au cylindraxe. Sortons même pour un instant du système nerveux, du nerf, considérons un organe, le muscle, qui, à tant d'égards, lui ressemble. La fibre musculaire nous présente elle aussi un protoplasme différencié (le protoplasme contractile) au contact duquel est resté un protoplasme d'ordre plus simple avec son appareil germinal, le noyau de la cellule musculaire; or on n'a jamais eu l'idée d'attribuer à ce noyau et à ce protoplasme, qui a gardé plus que l'autre sa fonction cellulaire, un rôle quelconque dans la transmission ou la production de l'onde musculaire de contraction ? Y a-t-il plus de raison de localiser dans la cellule nerveuse les fonctions propres du système nerveux dans ce qu'elles ont de plus complexe et de plus particulier ? J'ajoute, ainsi que je l'ai déjà dit plus haut, que de toutes les expériences de la physiologie il n'en est aucune qu'on puisse invoquer comme preuve de la participation des cellules nerveuses aux actes à proprement parler nerveux et, tout au contraire, il est des faits d'expérience qui prononcent contre elle. Ces faits je ne puis songer à les exposer ici dans leur détail, ils feront l'objet d'un autre travail, mais je veux seulement indiquer ici le principe de la méthode à l'aide de laquelle on peut juger cette question.

Cette méthode, je m'empresse de le dire, n'a rien d'absolument nouveau; c'est celle qu'on applique à la solution de tous les problèmes du même genre, pour savoir quelles modifications sont apportées à l'onde nerveuse dans son décours, suivant les étapes qu'elle franchit à travers le système nerveux. Dans la pratique elle consiste à exciter le nerf en amont et en

aval de chacune de ces étapes, sortes de points remarquables désignés par l'anatomie, et à comparer les effets de ces excitations en tenant compte de tous les caractères de ces réactions, retard de l'onde, intensité des effets, aspect variable de ceux-ci, etc... On peut, comme moyen de contrôle, y ajouter les indications fournies par l'étude de certains poisons spéciaux, leur lieu de pénétration, leur localisation dans certains éléments ou segments du système considéré. Pour juger cette importante question de savoir où est précisément le centre de réflexion d'une excitation, le centre nerveux ; pour savoir si ce centre est dans la cellule, comme on l'a cru et dit jusqu'ici, ou s'il est autre part en dehors d'elle, il faut soumettre à des excitations isolées et comparatives les deux portions du neurône, c'est-à-dire le segment prétendu cellulipète et le segment cellulifuge, et voir s'il y a une différence dans les deux cas, et si cette différence s'accuse avec les caractères qui nous font reconnaître la présence d'un centre sur le trajet de l'excitation. La notion de centre étant une donnée physiologique qu'il s'agit seulement de préciser en situant ces centres plus exactement qu'on ne l'avait fait, il faut refaire sur les portions dites cellulipètes et cellulifuges des nerfs exactement les mêmes expériences que celles instituées et réalisées jusqu'ici sur des nerfs moteurs et sensitifs dits nerfs centripètes et centrifuges.

Une telle expérience serait absolument irréalisable (avec les moyens dont nous disposons actuellement) si tous les neurônes étaient exactement construits sur le type décrit plus haut, à cause de la disproportion infinie entre les deux parties essentielles, celle qui apporte l'excitation du côté de la cellule et celle qui l'emporte à l'autre extrémité : si en effet la réaction du cylindraxe nous est bien connue, puisque c'est celle du nerf, comment d'autre part expérimenter sur des éléments d'une longueur aussi microscopique que les prolongements dits protoplasmiques de la cellule? Ce type de neurône est extrêmement répandu, presque général; heureusement pour le physiologiste il comporte une exception, celle des neurônes sensitifs des racines postérieures dans lesquels les deux portions qu'il s'agit de comparer sont l'une et l'autre facilement accessibles à l'expérimentateur. Pour des raisons d'ordre embryologique et qui n'ont assurément rien à voir avec la conductibilité physiologique, ces neurônes ont une configuration quelque peu différente de tous les autres. Les neuroblastes qui leur donnent naissance sont des groupes de cellules qui constituent les *ganglions spinaux*. Détachés, suivant les uns, de la gouttière médullaire, nés sur place de l'ectoderme, suivant les autres, ils sont, en tous cas, à un moment donné, indépendants de la masse des centres bien que voisins de la moelle épinière, puisqu'ils restent définitivement au niveau du trou de conjugaison. Ces neuroblastes ayant ainsi acquis une situation indépendante émettent un prolongement que nous appellerons encore une dernière fois, cellulifuge, celui qui suit la racine postérieure pour pénétrer dans la moelle et y entrer en connexion avec d'autres neurônes. Mais comme du ganglion spinal à la peau, la distance est longue, le neuroblaste a dû émettre un connectif qui est parfois d'une grande longueur ; c'est ce connectif qui est (au point de vue physiologique)

la portion cellulipète du neurône, celle qui suit le nerf sensitif depuis la peau jusqu'au ganglion spinal. Il semble (si l'on me passe cette explication) que les neuroblastes aient fait effort pour rentrer dans le type ordinaire ; ils se sont éloignés de la moelle autant que possible et rapprochés d'autant de la peau; seulement le plus qu'ils aient pu faire dans ce sens ça a été d'atteindre les trous de conjugaison que, pour une raison embryologique qui nous est inconnue, ils n'ont pu franchir; voilà comment s'est constituée une variété de neurônes, une sorte de type à part, à forme réellement *bipolaire*, dont les deux expansions opposées se balancent ou s'équilibrent à peu près; voilà pourquoi nous avons à notre disposition un champ d'expériences approprié à la solution de la question posée plus haut : « Quel est, au point de vue fonctionnel, le rôle de la cellule nerveuse dans le neurône tel qu'il est conçu actuellement par les anatomistes? »

Je réserve pour un autre travail le détail de ces expériences, mais j'en donnerai ici la conclusion qui est la suivante : En étudiant sous tous ses aspects la réaction motrice qui suit l'examen du nerf sensitif soit avant, soit après le ganglion de la racine postérieure, on n'y trouve aucun changement qu'on puisse rapporter à une action particulière des cellules nerveuses de ces ganglions. C'est donc que la cellule nerveuse est en réalité étrangère à ces modifications quand elles se produisent, comme il arrive, dans la traversée de la moelle épinière; par exemple lors d'une excitation réflexe, le point de réflexion n'est pas la cellule, comme on le dit encore et comme le représentent tous les schémas des ouvrages de physiologie, *le centre réflexe est à l'union de deux ou plusieurs neurônes :* c'est là que l'excitation prend des caractères nouveaux; c'est là qu'elle se réfléchit en se modifiant. Là seulement, où existent ces associations ou articulations, comme l'on dit encore, d'éléments nerveux différents, ces modifications de l'excitation pourront se produire et, partout où l'anatomie nous les montrera, nous devrons supposer qu'elles se produisent en réalité, quitte à vérifier le fait expérimentalement. Il est facile de montrer dès maintenant que, sans s'être donné le mot, l'anatomie et la physiologie sont d'accord sur ce terrain.

En fait de ganglions nerveux, tels qu'ils ont été définis plus haut, nous avons en plus des ganglions des racines postérieures ceux du grand sympathique, bien différents même au point de vue de la morphologie extérieure mais leur ressemblant fondamentalement par la présence de cellules nerveuses dans leur intérieur. Cette autre espèce de ganglions, la physiologie les a expérimentés beaucoup plus encore que les précédents; on est à peu près d'accord pour leur concéder avec Cl. Bernard, le pouvoir réflexe. Nous avons contribué avec Dastre à leur faire reconnaître le pouvoir inhibiteur, cette autre fonction essentielle des centres nerveux. En un mot, la physiologie prouve, après l'avoir soupçonné, que les *ganglions du grand sympathique sont des centres nerveux;* qu'ils ont, autrement dit, des fonctions comparables à celles de la moelle et du cerveau. Exprimée en ces termes, cette affirmation est inattaquable, parce qu'elle ne fait que traduire des faits d'expérience. Mais on l'exprime souvent

aussi d'une autre façon, que l'on croit équivalente, en disant que les *cellules* de ces ganglions sont des *centres*, et c'est même uniquement parce qu'on y a trouvé des cellules qu'on a songé à en faire des centres. Or, nous avons vu plus haut ce qu'il faut penser de cette équivalence; elle est illusoire. L'expérience nous montre que la fonction réflexe n'est pas nécessairement liée à la présence des cellules nerveuses; elle nous indique que cette fonction est corrélative à l'association des éléments nerveux entre eux et précisément des associations de ce genre existent dans les ganglions du grand sympathique. Les données de l'anatomie et de la physiologie sont donc ici parfaitement d'accord entre elles.

Mais ce n'est pas tout; ainsi qu'il a été dit en commençant, à l'expression « centre » est attachée encore une autre idée, une autre notion d'ordre tout différent. Il est dans les nerfs certaines parties qui président à leur développement, qui sont nécessaires à leur conservation, qui président, comme on dit encore, à leur nutrition, qui sont capables de les reconstituer après mutilation, quand les parties qui jouent ainsi le rôle de germe sont conservées. C'est ce qu'on appelle le *centre trophique* du nerf, et ces centres trophiques, eux, ne sont rien autre chose que les cellules nerveuses. L'argument principal est ici encore tiré des expériences faites sur les racines postérieures comme le montrent les lois de Waller; l'expérience cruciale ne peut être faite que sur les neurônes sensitifs de la périphérie; elle démontre, comme on sait, que la partie du nerf, quelle qu'elle soit, qui est séparée de la cellule, dégénère, et que la cellule a pouvoir de reconstituer cette partie par un processus tout à fait analogue à celui du développement primitif. La cellule nerveuse est un *germe*, c'est le germe du neurône: Elle l'édifie tout d'abord; elle le réédifie si une de ses portions est mutilée, d'où on peut admettre qu'elle le nourrit puisque, suivant l'expression de Cl. Bernard, la nutrition est un développement continué.

En résumé, le centre trophique, véritable cellule ou germe, préside aux actes intimes de la nutrition du neurône en dehors duquel son champ d'action ne saurait s'étendre. Tout au contraire, le centre fonctionnel, organe complexe, rayonne son influence à des territoires plus ou moins étendus de l'organisme, voire à l'organisme entier, quand sous le nom général de centre nerveux on envisage l'ensemble des associations formées par les neurônes ou éléments composants du système nerveux.

Le pouvoir trophique des cellules ganglionnaires du grand sympathique a été moins étudié et reste moins connu que celui des ganglions spinaux; mais il est réel, il n'est point contesté; il a été seulement discuté par comparaison avec celui de la moelle épinière. Les nouvelles données sur l'anatomie nerveuse nous montrent justement comment il faut le comprendre; quelles expériences il faut instituer pour parfaire nos connaissances à cet égard et dissiper les malentendus ou les contradictions apparentes qui obscurcissent encore cette importante question. Depuis longtemps l'étude du système nerveux n'avait fait de progrès à la fois aussi grands, aussi rapides, dont notre propre science ait plus à profiter.

BIBLIOGRAPHIE

Anatomie des centres nerveux; par J. Déjerine, avec la collaboration de Mme Déjerine-Klumpke. Paris, 1895, grand in-8° de 816 pages, avec 401 figures.

Pour donner une idée des immenses services que rendra cet admirable livre à tous ceux — et ce sont tous les physiologistes aussi bien que les anatomistes et les médecins — qui s'occupent, à quelque titre que ce soit, du système nerveux, il suffira d'en indiquer le plan général et les divisions principales.

L'ouvrage comprend deux grandes parties; la première est consacrée à l'exposé précis et minutieux, fait de main d'ouvrier, des méthodes usitées dans l'étude des centres nerveux, puis à l'histoire un peu abrégée, mais très suffisante, du développement du système nerveux, enfin à l'histogenèse et à l'histologie. Il est à peine besoin de noter que ces deux derniers chapitres sont écrits d'après les travaux les plus récents et avec la plus claire et la plus complète intelligence de ces travaux. Dans la seconde partie, qui va de la page 233 à la page 810, il est traité de l'anatomie du cerveau, d'abord de la morphologie cérébrale, puis de la topographie de l'organe, déterminée à l'aide de très nombreuses coupes macroscopiques sériées, puis de sa texture étudiée à l'aide de coupes microscopiques sériées; suit un chapitre sur la structure de l'écorce et un autre sur la disposition de la substance blanche des hémisphères, fibres d'association et fibres commissurales.

Ce qui donne à ce livre sa très haute originalité, c'est, à coup sûr, la partie consacrée à l'étude de la texture du cerveau, au moyen de la description de coupes microscopiques sériées. « Pour une étude complète, dit l'auteur, soit de l'origine et du trajet des faisceaux encéphaliques, soit des rapports que ces derniers affectent avec les ganglions de la base, les coupes macroscopiques sont totalement insuffisantes. En effet, l'étude de la capsule interne et de la région sous-optique, de même que celle des faisceaux commissuraux, d'association, et de projection, ne sont possibles qu'en ayant recours à la méthode des coupes microscopiques sériées, associée à celle des dégénérescences secondaires » (p. 385). C'est l'évidence même. Mais parce que M. Déjerine a eu la claire conception de ce principe et parce qu'il s'y est inébranlablement attaché, il a eu le courage d'entreprendre et assez de patiente énergie pour mener jusqu'au bout l'œuvre dont il comprenait la nécessité, mais dont il mesurait sans doute aussi l'étendue et dont il voyait toutes les difficultés. De ce labeur

obstiné, où il fallait apporter constamment l'observation la plus exacte, est résultée une description du cerveau, au point de vue de sa texture, jusqu'à présent sans exemple. Ce qui tient à l'emploi parfait d'une bonne méthode non moins qu'à la précision et à la richesse des données présentées.

L'intérêt de cette partie analytique, si complète, est encore augmenté par le dernier chapitre du livre où se trouvent étudiées d'une façon synthétique les importantes questions relatives à la détermination des fibres d'association qui relient entre elles des régions plus ou moins éloignées de l'écorce cérébrale. Le soin apporté à la description de tous ces appareils d'union et la science sûre qui préside à l'interprétation de leurs trajets, se retrouveront certainement dans la suite de cette œuvre magistrale.

E. G.

HENSCHEN (J. E.). *Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns* (Dritter Theil. Erste Hälfte mit 14 Tafeln), Upsala.

Dans la troisième partie de cet ouvrage dont les deux premières ont été analysées ici (*Arch. de physiol.*, 1893), Henschen apporte de nouveaux documents pour l'étude du trajet intra-cérébral des voies optiques et du centre cortical de la vision.

Neuf observations cliniques suivies d'autopsie et d'un examen histologique minutieux sont rapportées dans le premier chapitre. Le deuxième chapitre comprend une étude analytique et critique très serrée de la réaction hémiopique.

Cet ouvrage, dont une analyse même détaillée ne donnerait qu'une idée incomplète, représente une somme de travail considérable et apporte des documents nombreux et précieux à la clinique et à l'anatomie cérébrales. On ne saurait qu'engager tous ceux que ces questions intéressent à le lire en entier, car on y retrouve, comme dans les ouvrages précédents, les qualités bien connues du professeur d'Upsal. J. DEJERINE.

Les gaz du sang; par N. GRÉHANT. Paris, 1895, in-12 de 166 pages.

Sous ce titre M. Gréhant décrit avec sa clarté habituelle diverses méthodes et procédés de chimie physiologique; ce sont ceux mêmes qui lui ont servi dans ses recherches sur les gaz du sang, pour mesurer la quantité de sang sur l'animal vivant, pour doser la glycose, pour doser l'urée, pour rechercher et doser l'oxyde de carbone, etc. C'est dire que leur précision les recommande à l'attention des physiologistes.

On trouvera, d'autre part, dans cet ouvrage, la relation d'expériences, souvent ingénieuses et délicates, dans lesquelles se révèle l'exactitude des procédés employés par l'auteur.

Enfin, la seconde partie comprend un exposé des résultats obtenus par

M. Gréhant dans beaucoup de ces recherches et qu'il considère au point de vue de leurs applications à l'hygiène, étude de la loi d'absorption de l'oxyde de carbone, étude des produits de la combustion du coke et du gaz d'éclairage, etc. E. G.

Archives de pharmacodynamie; publiées par J. F. Heymans (de Gand).

Le professeur Heymans a eu l'excellente idée de fonder un journal, de langue française, consacré à la publication des travaux pharmacologiques. On sait du reste qu'un tel journal manque en France, où les études relatives à l'action physiologique des substances médicamenteuses et à leurs transformations dans l'organisme, trop rares malheureusement, cherchent leur place dans les recueils médicaux et quelquefois dans nos *Archives*. Ce nouveau périodique peut donc nous rendre de grands services.

A coup sûr, il les rendra, à en juger du moins d'après les travaux parus dans les deux premiers fascicules. On y trouve, en effet, d'abord un remarquable mémoire sur l'action physiologique de trois dérivés chlorés du méthane : le chlorure de méthylène, le chloroforme et le tétrachlorure de carbone ; ce travail étendu comprend une étude très soignée de la toxicité comparée de ces trois corps, administrés en injection sous-cutanée, et qui présente un grand intérêt au point de vue de l'importante question des rapports entre l'action toxique et la constitution moléculaire ; la seconde partie du mémoire a trait au mode d'action de ces substances, déterminé par les modifications de la sécrétion urinaire, chez des lapins soumis à la ration d'entretien ; il y a ici un nombre considérable de faits expérimentaux, sévèrement analysés, et d'une haute portée. Ce beau mémoire est dû à Heymans et à D. Debuck.

Dans le second fascicule, L. de Moor a publié sur l'action du cuivre un travail qui offre beaucoup d'analogie avec le précédent, pour la méthode générale, pour la rigueur des recherches et pour l'étendue des résultats.

Je signalerai encore les mémoires, très intéressants à des titres divers, de G. Marinesco sur le mécanisme de l'action vasculaire du nitrite d'amyle ; de E. van Ermengem et E. Sugg sur la formaline comme désinfectant ; de E. Lahousse sur l'action du butylchloral sur la pression sanguine.

La valeur scientifique des travaux insérés dans les *Archives de pharmacodynamie* se maintiendra assurément, et on peut espérer que ce journal deviendra, pour les pays de langue française, ce qu'est, en Allemagne, l'*Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakologie.* E. G.

Paris. — Imprimerie Paul Dupont, 4, rue du Bouloi (Cl.) 33.1.95. *Le Gérant :* G. Masson.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LE

DIABÈTE PANCRÉATIQUE ET LE MÉCANISME DE LA RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE NORMALE

Par M. M. KAUFMANN

I. — *Considérations générales sur le rôle du pancréas dans la régulation de la nutrition.*

Indépendamment du rôle que le pancréas joue dans la digestion intestinale par sa sécrétion externe, le suc pancréatique, il exerce sur la nutrition générale une influence régulatrice fort importante.

Le rôle du pancréas dans la régulation des phénomènes nutritifs a été établi expérimentalement, en 1889, par von Mering et Minkowski[1]. Ces physiologistes ont montré les premiers que, chez les mammifères, l'extirpation totale du pancréas est constamment suivie du diabète sucré. Cette belle et importante découverte a provoqué de nombreuses recherches dont les résultats confirment pleinement la conclusion des deux physiologistes allemands.

Il est bien connu aujourd'hui que l'*extirpation totale* du pancréas est toujours suivie de l'apparition du diabète sucré grave, que l'*extirpation*

[1] *Soc. de méd. de Strasbourg*, 1889, analysé in *Semaine médicale*, 22 mai 1889.



incomplète, mais suffisante, provoque des formes diabétiques légères. Cette donnée de la physiologie expérimentale est appuyée par les faits cliniques signalés, dès 1877, par M. Lancereaux[1]. Ce pathologiste a nettement reconnu qu'une forme de diabète, celle qu'il a appelée le *diabète maigre*, est le fait de la destruction du pancréas. Toutes les observations cliniques recueillies ultérieurement, ainsi que les résultats de l'expérimentation, ont confirmé entièrement cette vue.

Le diabète pancréatique expérimental de von Mering et Minkowski ne consiste pas seulement dans de la glycosurie; il offre avec le diabète naturel ou spontané de M. Lancereaux la ressemblance la plus complète. Comme ce dernier, il est caractérisé par la glycosurie, l'azoturie, la phosphaturie, la polydipsie, la polyphagie, l'affaiblissement musculaire, l'amaigrissement rapide aboutissant au marasme, etc.

Il n'est pas dans mon intention de faire ici la description des caractères du diabète. Tous les phénomènes relatifs à l'évolution et à la symptomatologie de cette maladie, créée artificiellement, ont été bien analysés et décrits par von Mering et Minkowski, Dominicis, Minkowski, Thiroloix, Gley, Harley, Capparelli, etc. J'indiquerai cependant, en passant, que, chez le diabétique, l'azoturie est le fait de l'azotémie, comme la glycosurie est celui de l'hyperglycémie. Ayant dosé l'urée du sang comparativement sur vingt chiens normaux et dix chiens rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas, j'ai trouvé chez les premiers un chiffre moyen d'urée de 29^{mgr},4 pour 100 grammes de sang et, chez les seconds, celui de 65^{mgr},6 pour 100 grammes. Les animaux ayant été tous soumis à un jeûne d'au moins douze heures avant les prises de sang, on doit conclure des résultats obtenus que, même en dehors de toute alimentation, l'organisme des diabétiques déverse dans le sang beaucoup plus d'urée que l'organisme sain. Avec l'azoturie coïncide donc une azotémie très prononcée.

Il est établi par des expériences nombreuses et décisives que le diabète consécutif à l'extirpation du pancréas, n'est pas le résultat de la simple suppression du suc pancréatique, ni celui de la section ou de l'irritation traumatique des nerfs du pancréas ou des organes voisins.

Les résultats obtenus par l'injection de masses solidifiables dans les conduits pancréatiques, par la ligature de ces canaux, par les sections et irritations des nerfs pancréatiques non accompagnées de l'ablation de la glande, par les greffes de morceaux de pancréas dans la cavité péritonéale ou sous la peau de l'abdomen, par la ligature des vaisseaux du pancréas, par l'extirpation incomplète de cette glande, établissent d'une manière absolument certaine que l'altération de la nutrition qui caractérise le diabète pancréatique doit être attribuée à *une modification qui survient dans la composition du sang quand le pancréas est absent*.

[1] *Bull. de l'Acad de médecine*, 1877, 2e série, t. VI, p. 1215. — *Union médicale*, 1880, p. 209. — *Bull. de l'Acad. de médecine*, 8 mai 1888, 2e série, t. XIX. — *Bulletin médical*, 1890. — *Rapport au congrès de Lyon*, 1894.

Mode d'action du pancréas sur le sang. Hypothèses. — Le diabète pancréatique dérivant d'une modification spéciale imprimée au milieu sanguin, il y a lieu de se demander quelle est donc la nature de l'action exercée par le pancréas sur le sang dans les conditions normales? Cette glande détruit-elle quelque chose de nuisible ou produit-elle quelque chose d'utile, de nécessaire?

L'hypothèse, d'après laquelle le pancréas aurait un rôle antitoxique, n'est pas admissible. On n'obtient, en effet, que des résultats négatifs par la transfusion du sang d'un animal diabétique à un animal sain (von Mering et Minkowski) ou à un autre animal diabétique (Hédon). Cependant, tout récemment, M. Tœpfer a encore défendu cette hypothèse devant la Société império-royale de Vienne[1]. A l'appui de son opinion, il cite des expériences dans lesquelles il a obtenu une glycosurie en injectant sous la peau d'animaux sains l'extrait aqueux de déjections de diabétiques. La conclusion de l'auteur n'est nullement justifiée. En effet, il a obtenu également de la glycosurie, un peu moindre, il est vrai, par l'injection de l'extrait aqueux de déjections d'individus sains. Ces faits sont plutôt défavorables à l'hypothèse de l'action antitoxique du pancréas; car les animaux qui recevaient ces injections possédaient leur pancréas et, par conséquent, cet organe devait détruire la matière nuisible et empêcher l'apparition de la glycosurie. Je ne veux pas pousser plus loin la critique de ces expériences qui, à mes yeux, n'offrent qu'un intérêt médiocre.

L'hypothèse, qui s'adapte le mieux aux faits déjà fort nombreux que nous possédons, est celle d'après laquelle le pancréas a pour rôle de déverser dans le sang un produit utile à la nutrition. La glande pancréatique est, d'après la plupart des physiologistes, le siège de deux sécrétions : l'une externe, l'autre interne. C'est à la suppression plus ou moins complète de cette dernière, que semble due l'altération de la nutrition générale, qui caractérise le diabète sucré. Le produit qu'on suppose être déversé dans le sang par le pancréas est indispensable à la régulation normale des phénomènes nutritifs qui se passent dans les différentes parties de l'organisme.

Tous les faits que je ferai connaître dans la suite de ce travail sont en harmonie parfaite avec l'hypothèse d'une sécrétion pancréatique interne.

Si l'on admet que le pancréas a pour rôle de déverser dans le sang un produit utile, il faut se demander de quelle nature est ce produit?

Malgré de nombreuses recherches, nous ne connaissons encore aujourd'hui rien de positif à cet égard. Il n'est pas possible d'attribuer l'excès de sucre formé chez l'animal diabétique à une augmentation du pouvoir

[1] Voir *Semaine médicale*, 23 janvier 1895.

glycosique du sang et des tissus. En effet, MM. Lépine et Barral ont les premiers nettement constaté la diminution et non l'augmentation du pouvoir saccharifiant du sang chez le chien rendu diabétique par l'extirpation du pancréas [1]. J'ai fait également une série d'expériences comparatives sur le pouvoir glycosique du sang, du foie et autres tissus chez les animaux sains et les diabétiques [2]. J'ai pu tirer de mes résultats très nets la conclusion suivante : l'hyperglycémie d'origine pancréatique ne peut pas être attribuée à la présence d'un excès de ferment saccharifiant dans le sang et les divers tissus de l'animal diabétique.

A l'état normal, le pancréas n'a donc pas pour rôle ni de détruire le ferment saccharifiant du sang, ni de déverser dans ce liquide un produit qui empêcherait ce ferment de se former en excès dans l'organisme.

A la suite d'une longue série de recherches, M. Lépine a été amené à formuler une théorie séduisante, d'après laquelle le pancréas aurait pour fonction de verser dans le sang un ferment soluble, destructeur du sucre, qu'il appelle *ferment glycolytique*. Pour lui, la glycosurie résulterait de la diminution ou de l'absence dans le sang de ce ferment; l'extirpation du pancréas agirait simplement en tarissant la source de sa production. La théorie de M. Lépine se rattache à la doctrine générale de la diminution ou de l'arrêt de la destruction du sucre dans le diabète.

La théorie de M. Lépine ne peut pas être adoptée. Plusieurs expérimentateurs, et en particulier M. Arthus, contestent l'existence du ferment glycolytique dans le sang vivant; d'après eux, ce ferment se forme seulement dans le sang au moment où les éléments figurés de ce liquide commencent à s'altérer et à se détruire. Je crois superflu d'exposer et de discuter ici tous les faits qui ont été produits pour ou contre l'existence du ferment glycolytique dans le sang normal.

En supposant même qu'on parvienne un jour à prouver la présence réelle dans le sang vivant d'un ferment glycolytique, la théorie de M. Lépine ne saurait subsister devant les faits mis en évidence par M. Chauveau et moi [3]. Nous avons établi expérimentalement que *l'hyperglycémie, quelle qu'en soit la cause éloignée, est toujours due à un excès de production glycosique et non à un arrêt ou un relâchement de la dépense du sucre dans les vaisseaux capillaires*. Cette conclusion, qui est en opposition complète avec la théorie d'après laquelle le diabète dérive d'une diminution ou d'un arrêt dans la destruction du sucre, repose sur les résultats expérimentaux suivants :

(*a*) Dans une série d'expériences qui consistaient à doser comparativement le sucre du sang artériel et veineux de la circulation générale chez des animaux à jeun, dont la glycémie était soit normale, soit exagérée, soit diminuée, nous avons toujours constaté que le sang perd du sucre en traversant le réseau capillaire. En prenant dans chaque série le chiffre

[1] *Soc. des sciences méd. de Lyon*, juillet 1890. — *Revue de médecine*, 1892, p. 130.
[2] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 16 février 1894, p. 130.
[3] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 6 et 13 février 1893. — *Soc. de biol.*, 11 février 1893.

qui représente la moyenne de la perte de sucre qu'éprouve le sang, on peut se convaincre que la consommation de la glycose dans les tissus est aussi active chez les diabétiques que chez les animaux à glycémie normale. Certains expérimentateurs pourraient prétendre que nos résultats n'ont pas grande valeur, parce que les chiffres qui représentent la différence de la teneur en sucre des sangs artériel et veineux sont trop faibles et rentrent dans l'erreur expérimentale. Cette objection aurait de la valeur si nos résultats reposaient sur une expérience isolée, mais ce n'est pas le cas. Nous avons répondu d'avance à cette objection en ne considérant que la moyenne obtenue dans nos séries expérimentales. D'ailleurs, le même reproche avait été adressé aux expériences faites par M. Chauveau, en 1856, par lesquelles il a montré, le premier, qu'une partie du sucre du sang disparaît dans les capillaires généraux et non dans le poumon. Les résultats obtenus ultérieurement par d'autres méthodes ont pourtant montré la légitimité des conclusions de M. Chauveau. D'ailleurs, les résultats que nous avions obtenus par la méthode de l'analyse comparative des sangs artériel et veineux de la circulation générale ont été confirmés dans mes nouvelles expériences faites par la méthode de l'isolement du foie[1].

(*b*) En liant dans la poitrine, en avant du diaphragme, l'aorte, la veine cave postérieure et le canal thoracique, et en entretenant la respiration artificielle, j'ai constamment vu se produire une diminution de la proportion du sucre dans le sang qui continuait à circuler dans le train antérieur. Dans mes expériences faites comparativement sur des animaux sains et d'autres diabétiques, le chiffre de glycose consommé par kilogramme de sang et par heure était sensiblement le même. J'ai constaté, en outre, que, chez les diabétiques, le sang stagnant dans la veine cave en arrière de la ligature s'enrichit en sucre pendant que celui qui circule dans les parties antérieures s'appauvrit en glycose. Aux expériences anciennes, je puis ajouter les suivantes :

Sur cinq chiens devenus hyperglycémiques et diabétiques à la suite de l'extirpation du pancréas, j'ai isolé le foie, en liant les vaisseaux de l'estomac, de l'intestin, du foie, de la rate et en extirpant souvent une partie de la glande hépatique. Dans ces conditions, les animaux respiraient naturellement et continuaient à vivre quelques heures. Or, toujours la proportion de sucre baissait rapidement dans le sang.

Dans ces dernières expériences, l'isolement du foie n'était pas absolument complet, mais la fonction de cet organe était suffisamment entravée pour mettre en relief la persistance de la consommation du sucre par les tissus des autres organes.

Dans tous les cas de suppression de la fonction hépatique, le sucre diminue dans le sang, aussi bien chez les diabétiques que chez les animaux normaux. L'hyperglycémie diabétique est donc le fait d'un excès de production de sucre par le foie et non d'une diminution ou d'un défaut de consommation de glycose dans les divers tissus.

[1] *Comptes rendus*, 19 mars 1894.

(c) D'autres faits tirés de l'ensemble de nos connaissances sur la régulation de la glycémie dans les différentes conditions de l'état normal et pathologique viennent encore confirmer notre conclusion. Les principales considérations de cet ordre ayant été développées ailleurs [1], je n'y reviendrai pas ici. Qu'il me suffise de faire remarquer que les expériences faites sur les échanges gazeux par C. von Voit, F. Voit, Léo, etc., démontrent que les combustions se font, en général, chez les diabétiques avec la même intensité que chez les individus en état de santé.

La théorie de la surproduction du sucre dans le diabète étant admise, la direction qu'il convient de donner aux recherches sur la pathogénie du diabète est nettement tracée. Au lieu de s'ingénier à rechercher les causes et les conditions d'un ralentissement de la consommation du sucre qui n'existe pas, il faut s'attacher à pénétrer le mécanisme par lequel le foie est sollicité à fabriquer plus de sucre chez les diabétiques.

Il est certain que l'excès de sucre du sang des diabétiques est d'origine hépatique. Les tissus autres que celui du foie ne participent qu'indirectement à la glycoso-formation; ils ne fabriquent pas directement la glycose, mais ils alimentent le sang en matériaux propres à donner du sucre dans le foie. Ce dernier point sera développé complètement dans les mémoires suivants.

Les faits exposés précédemment montrent que l'hyperglycémie, quelle que soit sa cause éloignée, est le résultat de la suractivité glycosoformatrice du foie. On est donc conduit à admettre que le pancréas exerce normalement, par l'intermédiaire du sang, une action frénatrice sur la glycosoformation intra-hépatique.

Quel est le mécanisme de cette réfrénation du foie produite par le sang qui sort du pancréas?

Le mode d'après lequel s'opère l'action frénatrice du produit de sécrétion pancréatique interne sur le foie, peut se concevoir de diverses manières. On peut admettre que le produit pancréatique exerce son action modératrice sur le foie d'une manière directe ou indirecte, c'est-à-dire en agissant sur les cellules hépatiques au moment de son passage avec le sang à travers les capillaires du foie, ou bien en allant porter son action sur le système nerveux régulateur de l'organe hépatique. On peut encore supposer que le produit pancréatique va exercer une action ralentissante sur la dénutrition générale en agissant sur tous les tissus de l'organisme; soit par l'intermédiaire du sang, soit par l'intermédiaire du système nerveux.

On sait depuis Cl. Bernard que le système nerveux exerce une influence très puissante sur la glycémie. Certaines actions nerveuses

[1] *Semaine médicale*, 16 janvier 1895, p. 31.

détruisent l'équilibre qui existe normalement entre la production et la consommation du sucre; les unes produisent l'*hyperglycémie* et la *glycosurie*, d'autres, au contraire, l'*hypoglycémie*. Ces deux déviations inverses de la fonction glycémique doivent être rapportées à la même cause immédiate : un changement dans l'activité de l'organe hépatique, c'est-à-dire à l'exaltation ou l'amoindrissement de la production de la glycose (Chaveau et Kaufmann). Elles peuvent être réalisées expérimentalement l'une et l'autre.

L'hyperglycémie expérimentale, pouvant aboutir à la glycosurie, est obtenue par l'extirpation du pancréas (von Mering et Minkowski), par certaines actions nerveuses et par divers poisons.

Les principales actions nerveuses capables de provoquer l'hyperglycémie et la glycosurie sont : la piqûre du plancher du 4e ventricule (Cl. Bernard), l'assommement (Cl. Bernard), les lésions de la protubérance et des faisceaux antérieurs dans toute la longueur de la moelle épinière (Schiff), la piqûre de divers points des centres nerveux compris entre les couches optiques et la 6e paire dorsale (Schiff), la section et la destruction du bulbe (Pavy), l'excitation du bout central des nerfs pneumogastriques (Cl. Bernard), l'excitation de la moelle (Schiff, Laffont), l'excitation d'un nerf mixte quelconque, du bout central des nerfs dépresseurs (Laffont), la section des nerfs vertébraux (Pavy), la section du ganglion cervical inférieur et des deux premiers thoraciques, la section du dernier nerf cervical et du premier dorsal (Eckhardt), l'extirpation des ganglions cervical inférieur et des 1er et 2e thoraciques (Cyon et Aladoff), la section du filet interne du nerf vertébral (François-Franck).

L'hypoglycémie est provoquée par la section de la moelle épinière dans la région comprise entre la 3e vertèbre cervicale et la 5e vertèbre dorsale (Cl. Bernard, Chauveau et Kaufmann); elle se montre aussi après l'extirpation du foie ainsi que dans quelques empoisonnements par des produits microbiens (Charrin et Kaufmann).

L'action du système nerveux sur la glycémie étant indéniable, on doit se demander si les autres causes capables de modifier cette glycémie, comme la dépancréatisation, diverses substances, toxiques ou non, agissent aussi par l'intermédiaire du système nerveux, ou bien si elles provoquent l'hyperglycémie par un autre mécanisme.

Le fonctionnement normal du pancréas est une condition nécessaire au maintien de la glycémie dans ses limites physiologiques. Pour expliquer ce fait, on doit admettre que la glande pancréatique règle la glycosoformation à l'aide d'un produit qu'elle déverse dans le sang et non par le moyen d'une action nerveuse qu'elle transmet aux centres nerveux. Mais ce produit pancréatique abandonné au sang, où et comment va-t-il exercer son action régulatrice? Impressionne-t-il les centres nerveux et règle-t-il l'activité du foie par leur intermédiaire, ou bien se passe-t-il de cet intermédiaire? Dans ce dernier cas, agit-il sur le foie ou sur l'ensemble des tissus, ou encore simultanément en ces deux points?

La solution de ces diverses questions intéresse au plus haut degré la physiologie et la pathologie.

Depuis Cl. Bernard, l'étude de la régulation de la fonction glycémique n'avait pas fait de progrès sensibles. Pendant longtemps les expérimentateurs ne possédaient aucune méthode leur permettant d'approfondir plus complètement que ne l'avait fait l'illustre physiologiste le mécanisme de la glycémie et de ses déviations.

La belle découverte de von Mering et Minkowsky, faite en 1889, a permis de donner à cette étude une nouvelle impulsion.

Cl. Bernard attribuait les déviations de la glycémie aux changements qui se produisent dans l'état de la circulation hépatique. Pour lui, l'hyperglycémie était la conséquence directe de la suractivité circulatoire dans le foie. La théorie exclusivement vasculaire du diabète sucré ne peut plus rendre compte de nombreux faits actuellement connus. Aujourd'hui les physiologistes admettent que les glandes reçoivent, outre les nerfs vasculaires, des nerfs dits glandulaires, divisés en excito et fréno-sécrétoires qui sont en rapport, non-seulement avec les sécrétions externes, mais aussi avec les sécrétions internes.

C'est en nous inspirant de cette nouvelle théorie que, dès 1892, nous avons entrepris, M. A. Chauveau et moi, une série de recherches expérimentales ayant pour but de déterminer les points du système nerveux central qui agissent sur la sécrétion interne du foie et du pancréas, d'établir le mode d'action de la glande pancréatique dans la régulation de la glycémie normale et de fixer le mécanisme du diabète expérimental de von Mering et Minkowsky.

Cet important travail, publié au commencement de l'année 1893, a servi de base à toutes les recherches ultérieures. Les faits expérimentaux qui y sont exposés subsistent et conservent toute leur valeur; mais il n'en est pas de même des conclusions, dont plusieurs n'étaient considérées d'ailleurs que comme provisoires. Celles-ci doivent être mises en harmonie avec les faits découverts plus récemment. D'ailleurs, ce travail n'était pour ainsi dire qu'une œuvre de défrichement ayant surtout pour but de poser nettement les questions à résoudre et de tracer la voie à suivre dans les recherches ultérieures.

II. — *Ce n'est pas par l'intermédiaire des centres nerveux régulateurs du foie que le produit pancréatique agit sur la glycoso-formation intra-hépatique.*

Les faits précédemment exposés montrent que le pancréas doit être considéré comme le frein du foie; que le mode d'action de ce frein ne peut se concevoir qu'avec l'hypothèse d'une sécrétion pancréatique interne.

Mais où et comment le produit déversé dans le sang par le pancréas exerce-t-il son action frénatrice?

Les résultats expérimentaux que nous avions obtenus, M. Chauveau et moi, en 1893[1], nous paraissaient alors indiquer que cette sécrétion pancréatique exerce son action frénatrice, surtout en agissant sur des centres nerveux régulateurs du foie. En comparant entre eux les effets produits sur la glycémie par la section bulbaire et l'extirpation du pancréas, nous avions, en effet, constaté une identité à peu près complète. Notre conclusion reposait principalement sur les faits suivants : 1° Chez les animanx dont la moelle épinière est intacte, la section bulbaire, de même que la dépancréatisation, provoque l'hyperglycémie ; 2° chez les animaux dont la moelle épinière est coupée en un point quelconque dans la région comprise entre la 4e paire cervicale et la 6e paire dorsale, ni la depancréatisation, ni la section bulbaire ne déterminent d'hyperglycémie ; dans ces conditions, c'est l'hypoglycémie qu'on observe ; 3° chez les animaux devenus hyperglycémiques, soit par la section bulbaire, soit par la dépancréatisation, la section de la moelle épinière dans la région cervicodorsale ne produit plus l'hypoglycémie ; dans ces cas, l'hyperglycémie existante persiste et même s'accroît. De plus, ayant constaté que la section bulbaire n'ajoute rien à l'effet hyperglycémique de la dépancréatisation, nous avions conclu que la suppression du pancréas suffit à porter au maximum l'annihilation du centre frénosécréteur du foie et à donner ainsi son plus haut degré d'activité au centre antagoniste, c'est-à-dire au centre excitateur de la fonction glycosoformatrice.

Aujourd'hui notre conclusion ancienne ne peut plus être maintenue. M. E. Hédon[2] a, en effet, établi que la piqûre du plancher du 4e ventricule pratiquée sur un animal rendu diabétique par l'extirpation du pancréas, vient ajouter son effet à celui de la dépancréatisation, ou au moins renforce d'une façon très notable l'hyperglycémie et la glycosurie. Ce fait démontre que la glycosurie pancréatique ne constitue pas une glycosurie maxima et qu'après l'extirpation du pancréas, le système nerveux continue à exercer une certaine influence frénatrice sur la glycosoformation.

Pour déterminer exactement le mode d'action du pancréas dans la production du diabète, j'ai entrepris des recherches dans lesquelles j'ai combiné la dépancréatisation avec l'énervation de l'appareil glycosoformateur.

Le foie reçoit trois sortes de nerfs : 1° des rameaux directs du pneumogastrique gauche et quelquefois du droit ; 2° quelques filets des nerfs phréniques ; 3° de nombreux rameaux du grand sympathique qui proviennent du plexus cœliaque et qui se rendent au foie en suivant l'artère hépatique.

J'ai étudié d'abord l'influence exercée sur la glycémie par la section isolée de chacun de ces nerfs, puis celle exercée par la section

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, mars 1893. — *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, mars 1893.

[2] *Arch. de physiol.*, n° 2, avril 1894.

de tous les nerfs à la fois, enfin les effets de la dépancréatisation consécutive.

Voici le résumé des principales expériences faites d'après cette méthode.

A. — *Effets de la section des nerfs pneumogastriques sur la glycémie normale.*

Après la section des nerfs vago-sympathiques au cou chez des animaux normaux, la glycémie ne se modifie pas sensiblement pendant environ quinze heures, puis apparaît l'hypoglycémie qui se prononce de plus en plus jusqu'à la mort. Quand le pneumogastrique gauche est coupé dans la poitrine en avant du diaphragme, les animaux survivent et leur santé générale n'est pas troublée.

Ayant souvent coupé isolément le filet direct fourni au foie par les pneumogastriques en arrière du diaphragme, les animaux ainsi opérés restaient dans leur état normal et se comportaient à tous les points de vue comme avant la section.

B. — *Effets de l'extirpation du pancréas sur les animaux dont les nerfs pneumogastriques sont coupés.*

Exp. X. — Chien vieux. Section des deux vago-sympathiques au cou, suivie aussitôt après de l'extirpation du pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant toute opération	1.052	37°5
5 heures après la dépancréatisation	1.568	39,3
22 heures après (sucre dans les urines)	2.666	38,4
48 heures après (l'animal meurt peu après)	3.333	37,8

Exp. XI. — Sur un chien guéri des suites de la section du pneumogastrique gauche dans la poitrine, on pratique l'ablation du pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'ablation du pancréas	0.860	38°5
24 heures après l'animal est glycosurique.		
3 jours après	2.541	39,7
4 jours après on coupe le vago-sympathique droit au cou.		
5 jours après cette dernière opération	2.753	38,7
On sectionne alors le vago-sympathique gauche au cou.		
24 heures après cette dernière opération	3.478	38,2
29 heures après	3.478	35,4

Les résultats fournis par les deux expériences de cette série B, montrent que la section des nerfs pneumogastriques pratiquée, soit au cou, soit dans l'intérieur de la poitrine, ne s'oppose pas à l'apparition de l'hyperglycémie et de la glycosurie, quand après on extirpe le pancréas.

C. — *Effets de la section des nerfs diaphragmatiques sur la glycémie. Effets de la dépancréatisation consécutive.*

Exp. XII. — Sur un chien, à jeun, pesant 28kg,500, on coupe les nerfs phréniques des deux côtés à l'entrée de la poitrine.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la section des phréniques..........	non dosé	38°4
21 heures après..........................	1.066	40,1
15 jours après, la guérison de la plaie étant parfaite..............................	0.888	39,2
On extirpe le pancréas.		
30 heures après l'extirpation du pancréas.	1.860	40,2
48 heures après l'urine contient beaucoup de sucre.		
5 jours après...........................	3.018	39,6

La section des deux nerfs phréniques ne modifie donc pas sensiblement la glycémie normale et elle n'empêche pas l'apparition de l'hyperglycémie et de la glycosurie quand on extirpe le pancréas.

D. — *Effets de la section des deux nerfs splanchniques en avant des capsules surrénales sur des animaux qui conservent le pancréas.*

La section des deux nerfs splanchniques ne modifie pas notablement la glycémie normale. Les animaux recouvrent bientôt leur santé antérieure.

E. — *Effets de la dépancréatisation sur les animaux qui ont les splanchniques coupés.*

Exp. XIV. — Chien adulte. Section des deux nerfs splanchniques en arrière du diaphragme, puis dépancréatisation.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la section des splanchniques.......	1.230	»
23 heures après la dépancréatisation......	2.850	38°

Autopsie. A gauche la section du grand et du petit splanchnique est complète ; à droite, un filet du petit splanchnique est respecté.

Exp. XV. — Chienne adulte pesant 8kg,600 à jeun. Section des deux splanchniques en arrière du diaphragme, puis extirpation du pancréas.



Le lendemain de l'opération, l'urine renferme beaucoup de sucre.

L'autopsie a montré que les splanchniques étaient complètement coupés des deux côtés.

F. — *Effets de l'extirpation incomplète du plexus cœliaque et des rameaux nerveux qui accompagnent l'artère hépatique.*

Exp. XVI. — Gros chien noir adulte, vigoureux, à jeun depuis quatorze heures, pesant 27 kilogrammes. On détruit toute la partie gauche des ganglions solaires et on coupe la plupart des filets nerveux qui entourent le tronc cœliaque.

	Glycose p. 1000 gr. de sang.	Température.
3 jours après l'opération	0.707	40°
10 jours après	0.884	39,1
15 jours après, l'animal étant guéri.	0.051	39,7
On extirpe le pancréas.		
23 heures après la dépancréatisation	1.403	40,1
45 heures après, les urines sont sucrées		
3 jours après	2.352	39,9
11 jours après	2.857	39,5
32 jours après	3.555	38,2

Autopsie. — Au moment où l'animal a été sacrifié il ne pesait plus que 17 kilogrammes. Il avait donc diminué de 10 kilogrammes depuis le commencement de l'expérience, c'est-à-dire environ 37 0/0 de son poids primitif. Le foie est jaune et très gras; quand on en fait bouillir un morceau dans l'eau, la graisse surnage et forme une couche assez épaisse; il ne contient que des traces de matière glycogène. On ne trouve plus de trace de pancréas à l'examen macroscopique. Les deux portions ganglionnaires gauches du plexus cœliaque sont détruites, mais les deux portions droites sont intactes. Les filets qui accompagnent l'artère hépatique sont détruits et par cette voie les ganglions droits intacts n'ont rien pu fournir au foie. Cet organe, en somme, ne recevait plus que la branche directe fournie par le pneumogastrique gauche.

Exp. XVII. — Chien rouge, très vigoureux, adulte, à jeun, pesant 27 kilogrammes. Cet animal a subi les mêmes opérations que le précédent.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant les sections nerveuses	1.038	40°4
24 heures après	0.999	40,8
13 jours après, l'animal étant guéri	0.833	39,8
25 jours après, on lui enlève le pancréas	»	38,4
2 jours après la dépancréatisation (l'animal est toujours à jeun depuis l'opération)	1.250	39,9
3 jours après (a mangé la veille au soir)	2.388	39,5
A partir de ce jour les urines étaient sucrées.		

Autopsie. — Plus tard, l'animal ayant été sacrifié, on a constaté que la portion gauche du plexus cœliaque était bien détruite, que le ganglion du côté droit était intact, mais que les filets qu'il envoyait du côté du foie avaient été coupés au niveau de l'artère hépatique. Le foie a une apparence normale, mais il est gorgé de sang. Le pancréas n'a pas été enlevé complètement; une portion de la grosseur d'une noix persiste vers l'extrémité gastrique. Cette partie restante est enkystée et renferme une cavité remplie de suc pancréatique bien clair.

G. — *Effets de l'énervation totale du foie sur les animaux normaux.*

Exp. XVIII. — Chien adulte, vigoureux, à jeun.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'énervation du foie..............	1.000	39°7
22 heures après........................	0.420	38,6

L'autopsie montre que tous les filets nerveux sont coupés.

Exp. XIX. — Chien vieux, à jeun, pesant 16 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'énervation totale du foie..........	0.990	38°5
7 heures après.........................	0.824	38,4
21 heures après........................	0.769	38,2

A l'autopsie, on a constaté la section complète de tous les filets destinés au foie.

Exp. XX. — Chien ratier, très vigoureux, à jeun, pesant 13 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'énervation totale du foie..........	1.142	39°1
7 heures après.........................	0.833	39,3
22 heures après........................	0.777	38,6
52 heures après........................	0.987	40,1
18 jours après, l'animal étant guéri complètement............................	0.754	39,6
23 jours après, santé parfaite............	0.751	38

Exp. XXI. — Chien griffon épagneul âgé de 2 ans, à jeun, pesant 14kg,500. Section de tous les nerfs du foie.

Cet animal a parfaitement guéri. Vingt jours après l'opération, le sang contenait 1gr,176 de sucre par kilogramme; la santé était excellente.

L'autopsie a montré que la section des nerfs était parfaite.

Exp. XXII. — Chien ratier, à jeun, pesant 12kg,500. Section de tous les nerfs du foie.

L'animal a guéri, il n'a rien offert d'anormal. Dix jours après l'opération, son sang contenait 0gr,952 de sucre par kilogramme.

A l'autopsie, on a trouvé tous les nerfs coupés.

Exp. XXIII. — Vieux chien, vigoureux, à jeun, pesant 22kg,500. Enervation totale du foie.

La guérison de la plaie s'est faite rapidement. Conservé pendant soixante-dix jours, cet animal n'a rien présenté d'anormal. Il a servi ensuite à d'autres opérations.

L'autopsie faite plus tard a montré la parfaite section des nerfs hépatiques.

Exp. XXIV. — Chien âgé de 1 an, à jeun, pesant 11kg,900. Section de tous les nerfs du foie.

Cet animal est conservé pendant quatre-vingt jours. Il n'a rien présenté d'anormal.

Les sections nerveuses ont été trouvées complètes à l'autopsie.

Exp. XXV. — Chien adulte, à jeun, pesant 10kg,200. Section de tous les nerfs du foie.

Conservé pendant trois mois, cet animal n'a rien présenté d'anormal.

A l'autopsie faite plus tard, on a reconnu la parfaite section de tous les nerfs du foie.

H. — *Effets de l'extirpation du pancréas sur les animaux dont le foie est totalement énervé.*

Exp. XXVII. — Chien adulte, à jeun, pesant 17kg,500. On énerve le foie, puis assitôt après on extirpe le pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'énervation et la dépancréatisation.	0.909	39°9
7 h. 30 m. après	2.352	37,1

Autopsie. — Le filet direct fourni par les pneumogastriques est bien coupé. Les nerfs qui accompagnent l'artère hépatique sont coupés, à l'exception de deux nerfs qui sont fortement serrés dans une ligature.

Exp. XXVIII. — Chien très vieux, à jeun depuis dix-neuf heures, pesant 11 kilogrammes. Énervation totale du foie.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'énervation et la dépancréatisation.	1.230	38°3
6 h. 35 m. après	1.818	38,9
20 h. 30 m. après	2.424	37,1
27 heures après	2.580	39,9

Autopsie. — Sur ce sujet l'énervation est absolument complète. Aucun filet nerveux n'a échappé à la section.

Exp. XXIX. — Chien épagneul adulte, très vigoureux, à jeun, pesant 19kg,200. Section de tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie, puis aussitôt après, extirpation du pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'énervation et la dépancréatisation.	0.919	38°5
6 h. 45 m. après	1.403	39,3
21 heures après	1.632	38,9
32 heures après	1.904	39,6

L'autopsie montre que tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie sont coupés.

Exp. XXX. — Sur le chien de l'expérience XXV dont tous les nerfs étaient coupés depuis trois mois, on extirpe le pancréas. L'animal est devenu rapidement diabétique. L'urine contenait 40 grammes de sucre par litre, le sang jugulaire 3gr,478 p. 1000.

Exp. XXXI. — Chien adulte, très vigoureux, à jeun, pesant 23kg,700. Aussitôt après avoir totalement énervé le foie, on extirpe le pancréas. Dès le lendemain, l'urine est sucrée et le sang contient 2gr,962 p. 1000 de glycose.

Les résultats fournis par les expériences ci-dessus conduisent aux conclusions suivantes :

1° L'énervation partielle ou totale du foie ne modifie pas sensiblement la glycémie normale ; les animaux même survivent à l'opération et reprennent toutes les apparences d'une santé parfaite ;

2° La régulation de la glycosoformation persiste malgré l'interruption de toutes les communications qui relient le foie aux centres nerveux encéphalo-rachidiens ;

3° Ce n'est pas par l'intermédiaire des centres nerveux régulateurs du foie que le produit de sécrétion interne du pancréas agit pour régler la formation du sucre dans la glande hépatique ;

4° Si le produit pancréatique exerce réellement une action sur le foie, cette action ne peut être que directe, c'est-à-dire qu'elle ne peut s'exercer qu'à l'aide du sang et pendant que ce liquide traverse le réseau capillaire intra-hépatique.

Mais on pourrait encore concevoir autrement le mécanisme de l'action frénatrice exercée sur la glycoso-formation par le produit pancréatique ; on pourrait, en effet, admettre que ce produit n'exerce aucune influence directe sur le foie, qu'il agit uniquement sur l'ensemble des tissus de l'économie, en modérant dans ceux-ci la désintégration histologique et par conséquent en ralentissant le déversement dans le sang des matériaux nécessaires à la fabrication sucrée

qui s'effectue dans le foie. Si on adoptait cette manière de voir, l'activité de la glande hépatique ne serait pas directement sous la dépendance du produit de sécrétion interne du pancréas; elle serait réglée par les matières mêmes qui concourent à la fabrication du sucre, matières cédées au sang par les tissus, ou autrement dit, l'activité du foie serait sous la dépendance de l'activité de la résorption histologique générale, et celle-ci seulement serait sous l'influence directe du produit pancréatique.

Les faits que je produirai dans les mémoires suivants sont plutôt dans leur ensemble favorables à l'hypothèse d'après laquelle le produit pancréatique mélangé au sang, agit à la fois directement sur le foie et sur l'activité de la désintégration histologique de l'ensemble des tissus organiques.

II

ÉTUDE GÉNÉRALE

DE

L'AUSCULTATION DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Par M. E. CASTEX

Professeur agrégé de physique à la Faculté de médecine de Lille.

INTRODUCTION

L'auscultation de l'appareil respiratoire est une méthode de diagnostic qui exige de celui qui l'emploie, une expérience acquise par une longue pratique. Le côté technique de l'éducation nécessaire pour savoir bien ausculter, est plus important que le côté théorique; mais il est hors de doute que la connaissance des théories physiques de l'auscultation doit en rendre l'étude et l'application plus facile. Aussi tous les auteurs de traités d'auscultation essaient d'appuyer les données que fournit la clinique sur une base scientifique.

Les théories physiques, sur lesquelles reposent les phénomènes de l'auscultation demandent, pour être établies, d'abord une connaissance suffisante des lois de l'acoustique; ensuite, le contrôle de l'expérimentation. Malheureusement, de nombreux cliniciens, éminents dans leur partie, donnent, des phénomènes dont je parle, des explications qui ne sont appuyées sur aucune expérience, ou qui, même, sont contraires aux lois de la physique. C'est peut-être de la complexité et de la contradiction de ces théories non vérifiées ou certainement inexactes que provient la difficulté de se faire une idée générale de l'auscultation. J'ai abordé l'étude de cette branche du diagnostic; les expériences nombreuses et variées que j'ai faites, m'ont conduit à une théorie que je vais exposer dans ce travail.

Je crois utile de rappeler au début certains principes de l'acoustique qu'il est nécessaire de connaître.

Dans un milieu homogène indéfini, le son se propage sous forme d'ondes sphériques, et l'intensité du mouvement sonore varie en raison inverse du carré de la distance. Lorsqu'une onde sonore rencontre la surface de séparation de deux milieux, une partie du son se réfléchit et reste dans le premier milieu, une deuxième partie se réfracte et pénètre dans le second; le rapport des intensités du son réfléchi et du son réfracté, pour une intensité donnée du son incident, dépend de la masse et de l'élasticité des deux milieux. Envisageons en particulier les phénomènes de réflexion produits lorsque les milieux sont d'un côté, l'air; de l'autre, un solide ou un liquide de l'organisme. Si le son passe de l'air dans le solide ou le liquide, la plus grande partie du son est réfléchie; mais si le passage du son se fait du solide ou liquide dans l'air, c'est le son réfracté qui possède l'intensité la plus considérable. On peut dire que le son passe difficilement de l'air dans un milieu organique solide ou liquide; facilement, en sens inverse. Une expérience très simple montre l'importance de l'ordre des milieux que le son traverse. On fixe à l'extrémité de la tige d'un électro-diapason un tube de caoutchouc; on écoute le son, qui passe, en pratique, uniquement par l'intérieur du tube; si l'on verse dans le tube une colonne d'eau, de façon qu'elle ne soit pas en contact avec la tige du diapason, le son se réfléchit sur le liquide et cesse d'être perçu. Si l'on gratte le tube entre l'oreille et l'eau, le grattement est transmis par l'air et s'entend parfaitement; si c'est au niveau de la colonne liquide que l'on frotte le tube, le bruit ainsi déterminé se propage encore facilement de l'eau à l'air, puis à l'oreille; mais si c'est au delà de la colonne d'eau, le grattement ne se transmet pas. En faisant glisser le liquide jusqu'à ce qu'il soit en contact avec le diapason, le son réapparaît, passant facilement de l'acier dans l'eau, puis dans l'air. C'est ce qui explique la non-conductibilité sonore d'un système de milieux séparément conducteurs.

Lorsqu'un son incident arrive sur un corps, il le fait vibrer par influence, et le mouvement vibratoire ainsi communiqué est maximum, si le son incident a la même hauteur qu'un des sons propres du corps : c'est le phénomène de résonance. Je rappelle les résonnateurs à masse gazeuse, dans lesquels le gaz vibre fortement si le son inducteur a la même hauteur que le son propre de la masse gazeuse. Dans le thorax, quels sont les corps qui peuvent faire office de résonnateurs? Je ne vois que les cavités pleines de gaz; peut-être, les os, et principalement les côtes, puisque ces corps solides à la percussion, émettent des sons perceptibles; mais je ne crois pas qu'il y en ait d'autres; le parenchyme pulmonaire et les parois des conduits aériens me semblent être dans de trop mauvaises conditions pour émettre des sons, et par conséquent, pour en renforcer, quoi qu'en disent maints auteurs. Quant aux corps solides ou liquides homogènes formés dans la cage thoracique, par exemple le liquide pleurétique, leurs dimensions sont trop faibles et leurs sons propres trop aigus

pour que ces derniers soient perceptibles : de ce côté non plus, pas de résonance, mais simplement vibration par influence.

Les sons et les bruits que l'on entend dans l'auscultation de l'appareil respiratoire peuvent naître soit à l'intérieur de la cage thoracique, soit en dehors, principalement à la partie supérieure des voies respiratoires. Ceux qui se produisent dans le larynx doivent pour arriver jusqu'aux parois thoraciques, se propager à travers tout le système pulmonaire : les conditions de cette propagation sont plus complexes que celles de la transmission d'un bruit né dans le poumon même, et ce sont elles dont je m'occuperai principalement.

Voies de propagation des vibrations sonores produites au niveau supérieur de l'appareil respiratoire.

A la partie supérieure des voies respiratoires naissent des vibrations sonores, pendant la respiration ou pendant la parole. Pendant la respiration, à l'inspiration comme à l'expiration, il se produit au niveau de la glotte un souffle; le courant d'air passant par le rétrécissement des cordes vocales, forme des tourbillons, et il en résulte la mise en mouvement vibratoire de la masse gazeuse. Dans la parole à haute voix, les cordes vocales forment une anche membraneuse; tout son émis par cette anche est composé d'un son fondamental et d'un grand nombre d'harmoniques, dont certains peuvent être renforcés par les résonnateurs qui siègent au-dessus de la glotte : pharynx, cavité buccale, fosses nasales, pour former une voyelle; on sait que ce qui caractérise une voyelle, c'est, non le son fondamental sur laquelle elle est émise, mais bien la nature des harmoniques renforcés. Si je rappelle ce point de la théorie de la parole, c'est qu'il a une grande importance en auscultation. Les consonnes sont des bruits; mais il faut se souvenir aussi que, pendant leur émission, il y a un mouvement vibratoire de la masse gazeuse à la partie supérieure de la trachée. La voix chuchotée se distingue de la voix parlée en ce que les cordes vocales ne vibrent pas : il n'y a pas de sons fondamentaux émis par la glotte; mais le souffle glottique intense provoque l'émission, par les résonateurs supérieurs, de leurs sons propres, qui peuvent ainsi caractériser toutes les voyelles; quant aux consonnes, leur mode de formation est la même que dans la voix haute, seulement leur intensité est moindre.

Pour se propager jusqu'aux parois du thorax les vibrations produites dans le larynx et plus haut, peuvent suivre deux voies différentes : 1° la voie aérienne, c'est-à-dire passer par la masse gazeuse contenue dans la trachée, les bronches, les alvéoles; 2° la voie solide, c'est-à-dire suivre soit les parois des conduits que je viens

de nommer, soit les parties molles du cou et du thorax, et le système osseux.

En France, Monneret[1] et Petrucci[2] ont étudié expérimentalement ce point de l'auscultation ; tous deux sont arrivés aux mêmes conclusions, que les sons ou bruits laryngés se communiquent aux parois thoraciques par les parties solides. De ces deux auteurs, c'est Petrucci qui a fait les expériences les plus complètes ; je vais en parler pour en montrer les points faibles. Il fixa sur un montant de bois cloué à une soufflerie, l'appareil respiratoire complet d'un cadavre : larynx, trachée et poumons. Puis il coupa la bronche gauche pour introduire le tuyau porte-vent d'une soufflerie. En tendant convenablement les cordes vocales, le larynx émettait des sons, et Petrucci percevait les vibrations du poumon par la palpation. Je ferai remarquer que les sons pouvaient très bien être propagés par le montant de bois, car l'expérimentateur dont je parle, ne paraît avoir pris aucune précaution pour éliminer cette cause d'erreur ; il faut en effet, dans ces expériences, se méfier beaucoup de la propagation des sons par les supports généralement en bois.

Petrucci trouva que la transmission est favorisée par les anneaux cartilagineux de la trachée et des bronches « constituant un intermédiaire solide, éminemment élastique et d'une homogénéité parfaite. » Cette idée est essentiellement fausse, car le son doit passer d'un anneau à l'autre par les parties molles, et cette disposition est telle qu'elle apporte au contraire un obstacle sérieux à la propagation des sons par la trachée. Un peu plus loin, Petrucci parle encore de la colonne vertébrale et des côtes qui forment « un tout merveilleusement apte à transmettre les vibrations ». Que le tissu osseux soit bon conducteur, cela est certain, mais tout son qui passe d'un os à un autre, à travers une articulation, subit de ce fait une diminution importante d'intensité. La colonne vertébrale transmet les sons, mais n'est pas aussi apte à propager les sons laryngés que le pense Petrucci. Enfin, cet auteur n'admet pas que le son puisse prendre la voie aérienne pour aller jusqu'aux parois thoraciques, et il en donne une preuve dont je démontrerai plus loin l'inexactitude : « Dans l'emphysème, dit-il, il y a diminution et parfois même absence des vibrations thoraciques. Si la vibration de l'air aidait l'ondulation du thorax, l'interposition de ce fluide, qui lui aussi peut entrer en vibration, gênerait peu la production du phénomène. »

Mais ce n'est pas cette théorie que la majorité des auteurs ont adoptée ; en s'appuyant sur les faits cliniques, on admet que les vibrations sont transmises plus par la voie aérienne que par la voie solide ; on sait en effet que toutes les fois que la voie aérienne est obstruée, il y a diminution ou suppression de la transmission des sons laryngés aux parois thoraciques ; si l'obstacle siège sur la

[1] MONNERET, *Revue médico-chirurgicale*, 1848.
[2] PETRUCCI, *Thèse de Paris*, 1866.

trachée, on constate ce fait sur la totalité de la surface du thorax; si c'est une bronche qui est bouchée, le territoire qui en dépend présente l'obscurité du frémissement vocal; et ceci, quelle que soit la nature de l'obstacle.

J'ai essayé de déterminer la part qui revenait à chacune des voies de propagation des sons laryngés; voici les expériences que j'ai faites et les résultats qu'elles m'ont fournis :

Sur un chien tué immédiatement avant l'expérience, j'ai dénudé la trachée le plus haut possible du larynx, et après l'avoir sectionnée, j'ai fixé sur elle un tuyau à anche libre, donnant un son grave intense; j'ai dû mettre, pour faire parler le tuyau, sur un autre point de la trachée, une canule en T, dont le bout extérieur était joint à une soufflerie. Les vibrations nées dans le tuyau, transmises aux parois, pouvaient se percevoir soit par la palpation, soit par l'auscultation; dans ce dernier cas, je me servais d'un stéthoscope biauriculaire. J'ai déterminé la topographie de l'intensité du son transmis; c'est sensiblement la même que chez l'homme : son plus intense sur le sternum qu'à la colonne vertébrale, plus intense sur le milieu des côtes que sur le sternum. Au niveau du cœur comme au-dessus de l'omoplate, diminution du frémissement vocal; les ondes sonores doivent en effet traverser des épaisseurs de tissus plus considérables qu'ailleurs.

Cela fait, j'ai introduit dans la trachée un petit cylindre de bois plein qui l'obturait complètement : le frémissement sonore a disparu de tout le thorax; cependant à l'auscultation, on entend le son du tuyau transmis jusqu'aux parois thoraciques; mais l'intensité augmente à mesure qu'on se rapproche de la partie de la trachée encore accessible aux vibrations. La modification que subit, dans ces conditions, la topographie du son transmis, montre la prépondérance de la voie aérienne sur la voie solide. Mais le point qu'il importait surtout d'éclaircir, était le rôle des parois de la trachée et des bronches dans la transmission des sons; sur un chien tué pour l'expérience, j'ai obturé la trachée comme dans l'expérience précédente, et j'ai fixé sur elle la tige d'un diapason; en auscultant au même point du thorax, l'intensité du son transmis variait avec la tension que j'imprimais à la trachée : en tirant ce conduit, j'augmentais l'intensité; en le relâchant, je la diminuais; c'est le même fait que dans le téléphone à ficelle où la transmission sonore se fait plus ou moins bien, suivant l'état de tension du fil qui relie les deux membranes. Il est donc certain qu'une petite partie d'un son laryngé passe par les parois des conduits pulmonaires.

J'ai répété plusieurs fois ces diverses expériences, et elles m'ont donné toujours les mêmes résultats, qui concordent parfaitement avec les faits que la clinique nous apprend. Il me semble donc prouvé que la propagation des sons et des bruits laryngés se fait principalement par la voie aérienne et accessoirement par la voie solide.

Étude physique de la conductibilité sonore de la voie aérienne.

Puisque les sons laryngés, pour se transmettre aux parois thoraciques, prennent surtout la voie aérienne, c'est la conductibilité sonore de la masse gazeuse des voies respiratoires qui doit arrêter notre attention; nous verrons en effet que c'est aux variations de conductibilité qu'elle éprouve que peuvent être attribuées les nombreuses variations d'intensité et de timbre de la voix parlée et du murmure vésiculaire.

Pour étudier cette conductibilité, je remplacerai le poumon par un schéma physique plus simple, dont les propriétés sont identiques à celles que nous présente l'organe respiratoire. Quelles sont les formes et la nature des parois qui enveloppent la masse gazeuse pulmonaire? D'abord la trachée, tube sensiblement cylindrique, à parois non rigides, mais qu'on peut considérer comme telles; ce tube se ramifie en plusieurs tubes courts qui pénètrent dans les alvéoles, contiguës, à cloisons très minces, logées dans un espace à parois que l'on peut encore considérer comme rigides, les enveloppes thoraciques. Cette disposition anatomique peut être schématisée ainsi : un tube cylindrique qui aboutit à l'intérieur d'une cavité close, le tout constitué par des parois solides.

Lorsqu'un son, simple ou composé, né à l'extrémité libre du tube cylindrique, se propage à travers un milieu gazeux dont la forme est celle que je viens d'indiquer, il se produit les phénomènes suivants :

1° Si le son est simple, il subit une diminution d'intensité qui varie avec le diamètre du tube cylindrique, le volume et la forme de la cavité close; cette diminution est d'autant plus grande que le diamètre du tube est moindre et que le volume de la cavité est plus considérable; pour un appareil de forme donnée les sons graves se propagent mieux que les sons aigus;

2° Si le son est composé, chaque son élémentaire subit une variation propre d'intensité, de telle sorte que le timbre du son composé est modifié.

Quelles sont les causes de ces phénomènes? Il y en a une première qui est certaine : la force vive dont est animée la tranche finale du gaz contenu dans le tube cylindrique se communique à toute la masse gazeuse de la cavité close; il doit donc y avoir diminution du son; mais il doit exister aussi des phénomènes d'interférence des ondes réfléchies sur les parois. Enfin le système doit posséder des sons propres, pour lesquels il présente des maxima de conductibilité sonore.

Voici les méthodes que j'ai employées pour étudier expérimenta-

lement la propagation d'un son simple dans un pareil milieu gazeux, et qui m'ont conduit aux résultats que je viens d'énoncer.

Dans une première série d'expériences, la cavité close était constituée par un résonnateur sphérique de Kœnig, dont la grande ouverture était obturée par un bouchon laissant passer deux tubes de verre; l'un était en communication avec le tuyau porte-vent d'une soufflerie, l'autre aboutissait à une sirène acoustique; c'est l'instrument le plus commode pour obtenir des sons simples de hauteur variée et de forte intensité. Sur le tube qui conduisait le son de la sirène au résonnateur était embranché un petit tube allant à une capsule manométrique. Le son transmis à travers la cavité était recueilli à l'ajutage auriculaire du résonnateur et conduit à une autre capsule manométrique; j'avais eu soin de m'assurer par des essais préalables que les deux capsules manométriques étaient aussi sensibles l'une que l'autre. Les flammes vibrantes étaient photographiées d'après le procédé que j'ai déjà décrit [1].

Dans une autre série d'expériences, j'ai remplacé le résonnateur par un flacon à trois tubulures : par l'une arrivait le vent de la soufflerie, par une seconde, le son de la sirène, enfin, un tube de verre passant par la troisième recueillait le son transmis au niveau de la paroi inférieure; en remplissant le flacon d'eau, il était facile de faire varier le volume de la cavité close.

Pour étudier la propagation d'un son complexe, j'ai réalisé le même dispositif, mais le son complexe était une voyelle chantée en face d'un cornet acoustique remplaçant la sirène.

Dans la théorie que je viens d'exposer, j'ai supposé que les parois étaient rigides, c'est-à-dire qu'elles réfléchissaient complètement les ondes sonores qui tombaient sur elles; si cela n'est pas, une partie du son incident se transmet aux parois : pour des parois données, l'intensité du son transmis dépend de celle du son à l'intérieur de la cavité close.

Faisons arriver un son d'une intensité constante dans une poche à parois extensibles telles que leur conductibilité sonore reste constante : c'est sensiblement le cas d'une membrane de caoutchouc ou du tissu pulmonaire. Si le volume de la poche varie, le son transmis par les parois variera d'intensité : elle augmentera lorsque la cavité diminuera de volume, et inversement.

Le dispositif suivant (*fig.* 1) permet d'étudier facilement ce phénomène avec un poumon. On prend l'appareil respiratoire d'un chien; on fixe la trachée coupée un peu avant la bifurcation des bronches à un tube de verre qui traverse un bouchon obturant la tubulure d'une cloche de verre C. A l'autre bout du tube de verre est adapté un tube de caoutchouc

[1] *Archives de physiologie*, 1er janvier 1895.

qui aboutit à la tige d'un électrodiapason ED; il est bon de suspendre cet instrument dans une cloche C' pour éliminer la transmission du son par l'air ambiant. Le tube de caoutchouc est muni en un point quelconque d'un tube en T, dont le bout extérieur communique avec une poire de caoutchouc PC par un autre tube de caoutchouc pouvant être fermé par une pince *p*; on peut ainsi gonfler le poumon sans que le son donné par le diapason soit modifié en intensité. Pour soutenir sans l'abîmer l'appareil respiratoire, il suffit de mettre une certaine quantité d'eau dans la cloche. Enfin, il est bon d'ausculter avec un stéthoscope biauriculaire.

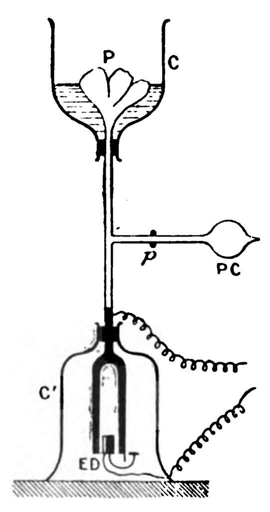


Fig. 1.

Lorsqu'une certaine pression a été établie dans les poumons, si on intercepte ou rétablit la communication des cavités pulmonaires avec la poire de caoutchouc, on constate une augmentation ou une diminution du son que transmet un point quelconque de la surface pulmonaire; en effet, dans le premier cas, le son du diapason se communique à l'air pulmonaire seul; dans le second, il se répartit à cet air et à celui que contient la poire de caoutchouc. Je signale ce fait parce qu'il trouvera son application plus tard.

Gonflons le poumon au maximum; à ce moment, le son transmis d'abord à travers l'air pulmonaire, puis à travers les parois, est entendu avec une certaine intensité; si on laisse l'air du poumon s'échapper, à mesure que les poumons se dégonflent, l'intensité du son augmente; on peut aussi faire l'opération inverse: le son diminue à mesure que la masse d'air intrapulmonaire augmente. Le phénomène est identique si l'appareil respiratoire est en entier plongé dans l'eau et si on ausculte la surface de ce liquide. J'ai répété cette expérience dans des conditions très variées et elle a toujours donné les mêmes résultats.

Le dispositif que je viens d'indiquer permet de réaliser une autre expérience: modification apportée dans la transmission d'un son par une couche de liquide en contact avec les parois.

La cloche est remplie d'eau de manière que tout le poumon soit plongé dans ce liquide, mais qu'il y ait cependant une petite portion de la surface qui surnage, assez pour poser sur elle le pavillon stéthoscopique (qui, ici, doit être cylindrique sur une partie de sa longueur). En enfonçant le stéthoscope, on plonge le poumon dans l'eau sans qu'elle pénètre cependant dans le pavillon stéthoscopique; on entend le son du diapason avec une certaine intensité. Si l'on s'arrange pour que l'eau pénètre lentement dans le pavillon, à mesure que le liquide envahit la paroi pulmonaire,

l'intensité du son baisse. Une fois la couche liquide entièrement constituée, le son diminue à mesure que l'épaisseur de la couche d'eau qu'il traverse augmente; mais c'est surtout au moment où la couche du liquide s'établit que la diminution d'intensité du son transmis est brusque.

Du moment que l'intensité du son transmis, dans ces conditions, diminue, celle du son qui reste à l'intérieur de la cavité doit augmenter.

Voici comment on peut vérifier l'exactitude de cette déduction :

Une poche de caoutchouc placée dans une cloche comme le poumon dans l'expérience précédente, reçoit d'un côté un son d'intensité constante et de l'autre communique directement avec un tube biauriculaire. Si on verse du liquide dans la cloche, le son à l'intérieur de la poche de caoutchouc augmente d'intensité à mesure que la surface des parois en contact avec le liquide devient plus considérable, et inversement.

Étude physique de la conductibilité sonore de la voie solide.

Les résultats de cette étude physique de la conductibilité sonore de la voie aérienne me permettront d'expliquer d'une manière satisfaisante les phénomènes de propagation des sons laryngés à travers l'appareil respiratoire, à l'état normal comme à l'état pathologique; mais il serait intéressant de connaître aussi les variations de conductibilité que peut présenter la voie solide. En ce qui concerne la trachée et les bronches, l'expérience que j'ai rapportée plus haut montre que des modifications dans la tension de ces conduits peuvent déterminer des variations dans leur conductibilité sonore; cependant, comme cette voie ne transmet qu'une fraction très faible d'un son laryngé, les modifications qu'elle subit sont négligeables devant celles qu'éprouve la voie aérienne. Des variations de conductibilité sonore de la trachée et des bronches, ainsi que des parois thoraciques (pour un son se propageant le long du thorax), je ne puis rien dire; je ferai simplement remarquer que l'intensité des sons transmis par cette voie est si faible qu'elle est négligeable. Mais je ne puis rien dire des variations de conductibilité du parenchyme pulmonaire. On sait que le tissu pulmonaire condensé est meilleur conducteur que le tissu pulmonaire aéré; deux méthodes expérimentales le prouvent. Si l'on prend un morceau de tissu pulmonaire insufflé et un morceau de tissu condensé, tous deux de même épaisseur, qu'on les place sur la paroi d'un tuyau de bois qui parle, le son sera mieux transmis par le tissu condensé; dans cette expérience, le son doit traverser successivement les parois alvéo-

laires et les couches d'air qu'elles séparent, condition éminemment favorable pour qu'il soit étouffé. La deuxième méthode consiste à faire arriver le son dans un poumon plus ou moins aéré par les conduits naturels; les modifications de la transmission viennent des variations de la masse gazeuse intrapulmonaire. Ces deux méthodes ne nous apprennent donc rien de la conductibilité propre du parenchyme pulmonaire, mais heureusement il n'est pas nécessaire de la connaître.

Auscultation du poumon à l'état normal.

En m'appuyant sur les faits que je viens d'indiquer, j'étudierai l'auscultation de l'appareil respiratoire, d'abord à l'état normal, ensuite à l'état pathologique. Que l'on ne soit pas étonné de me voir mettre la palpation et l'étude du frémissement vocal dans l'auscultation : la palpation, comme l'audition, est un moyen de percevoir les vibrations thoraciques; mais le sens du tact diffère de celui de l'ouïe en ce qu'il mesure la somme des intensités des sons transmis et n'en fait pas l'analyse; si l'oreille, contrairement à sa tendance naturelle, ne s'attache qu'à apprécier l'intensité totale des sons qui lui arrivent, elle fournit des résultats qui concordent avec ceux qu'on obtient par la palpation. Je reviendrai plus tard sur ce point.

Murmure vésiculaire. — A l'état normal, pendant la respiration, on entend dans la poitrine le murmure vésiculaire, plus long, plus intense, plus aigu à l'inspiration qu'à l'expiration. Les différentes causes attribuées à ce bruit peuvent se ranger en deux catégories. Dans une première théorie, soutenue par Beau[1], Spittal[2], Penzoldt[3], le murmure vésiculaire ne serait autre chose que le souffle glottique, modifié au niveau du poumon, soit par l'air pulmonaire, ce qui est admissible, soit même par les parties solides et les parois du thorax, ce qui me paraît invraisemblable. Eichorst[4], se rallie aux auteurs précédents, mais s'il paraît tenir en grande considération les expérimentateurs allemands, il passe sous un complet silence les observateurs français dont je parle plus bas, et dont les travaux me paraissent faits suivant des méthodes irréprochables.

La deuxième théorie fait du murmure vésiculaire un bruit né dans

[1] Beau, *Archives générales de médecine*, 1834.

[2] Spittal, On the cause of the sounds of respiration (*Edimb. med. and surg. Journal*, 1839).

[3] Penzoldt, in Eichorst (*Traité de diagnostic médical.* Trad. Marfan et Weiss, p. 259).

[4] Eichorst, *Ibid.*

le poumon même, indépendant des souffles produits à la partie supérieure des voies respiratoires. Cette théorie, émise par Laennec [1], soutenue par Skoda [2], repose sur les expériences décisives de Barth et Roger [3], Chauveau et Bondet [4], Bergeon et Trasbot [5]; Wintrich [6] soutient les mêmes idées que les précédents auteurs; enfin, dans ces derniers temps, Dehio [7] et Edlefsen [8] ont soutenu la même théorie, mais eux aussi paraissaient ignorer complètement les expériences faites en France, et, de plus, Edlefsen admet que le bruit expiratoire est produit par le souffle glottique propagé.

Si l'on a montré que le souffle glottique était indépendant du murmure vésiculaire, on n'a pas jusqu'ici donné l'explication du fait de sa non propagation à travers le poumon. Nous savons qu'un son se propageant dans le milieu gazeux dont la forme est la même que celle de la masse aérienne pulmonaire subit une diminution d'intensité qui dépend des dimensions, du milieu et de la hauteur du son transmis; or les dimensions de la trachée et des poumons sont telles que le souffle glottique perd de son intensité au point de cesser d'être perceptible à l'oreille appliquée sur les parois thoraciques, à l'état normal; de même la voix chuchotée, qui est formée de sons et de bruits de faible intensité, n'est pas transmise. Aux points des parois du thorax, qui sont séparés de la trachée uniquement par des parties solides, comme le long de la colonne vertébrale, et principalement au niveau de la quatrième vertèbre dorsale, on peut entendre le souffle glottique à l'état normal.

J'ai réalisé un appareil très simple qui montre bien la différence de propagation d'un son né sur place dans une cavité close et d'un son qui y est amené par un tube cylindrique, et schématise la transmission du murmure vésiculaire et du souffle glottique. Un ballon B (*fig.* 2) d'environ deux litres de capacité, est obturé par un bouchon percé de trois orifices: dans l'un pénètre un tube de verre relié d'un côté à une poire de caoutchouc PC, de l'autre à une anche membraneuse A, parlant lorsque la poire de caoutchouc revient sur elle-même après compression; un deuxième orifice

[1] Laennec, *Traité de l'auscultation médiate*, t. I.

[2] Skoda, *Traité de percussion et d'auscultation*. Trad. Aran.

[3] Barth et Roger, *Traité pratique d'auscultation*.

[4] Bondet, Recherches physiologiques sur le mécanisme des voies respiratoires (*Gazette hebdomadaire*, 1863).

[5] Bergeon et Trasbot, *Gazette des hôpitaux*, 1869.

[6] Wintrich, in Eichorst, p. 257.

[7] Dehio, Experimente über die Entstehung des vesiculären Athmungsgeräusches (*Verhand. des Cong. für innere Medicin*. Wiesbaden, 1889).

[8] Edlefsen, Zur Frage der Ensthehung des vesicularen Athmungsgeräusches (*Verhand. der Cong. für inneren Medicin*. Wiesbaden, 1891).

met en communication l'intérieur du ballon avec une oreille *o* de l'expérimentateur; enfin, du troisième orifice part un tube de caoutchouc se terminant à une anche A' et muni d'un tube d'auscultation allant à la deuxième oreille *o'*; l'anche A' émet un son quand on comprime la poire de caoutchouc. En agissant sur la poire de caoutchouc, on fait parler l'anche A'; l'oreille *o'* entend le son émis avec une forte intensité; l'oreille *o* ne perçoit rien; lorsqu'au contraire l'anche A émet un son, les deux oreilles l'entendent avec des intensités presque égales. Pour s'assurer que la première fois l'oreille *o* ne percevait réellement rien, car on pourrait objecter que toute l'attention se porte sur l'oreille *o'* impressionnée, il suffit de pincer le tube aboutissant à cette dernière oreille pendant que l'anche A' émet un son.

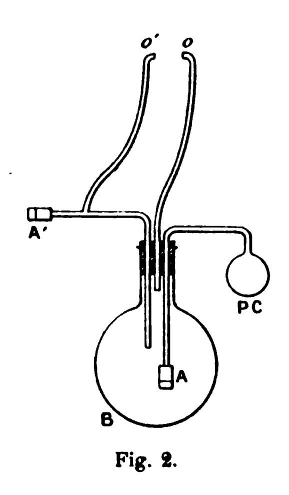


Fig. 2.

Quelle est maintenant la cause du murmure vésiculaire? Ici les opinions diffèrent: frottement de l'air sur les parois des conduits, ce qui est contraire à tous les faits expérimentaux; déplissement des parois des alvéoles, ce qui me paraît difficile à admettre, car jamais l'extension d'une membrane ne fait naître un son; enfin, tourbillons gazeux formés aux points de rétrécissement des conduits et au niveau des éperons bronchiques, à mon avis la vraie théorie. A l'inspiration, le courant gazeux rencontre les lames coupantes que forment les bifurcations bronchiques, conditions les plus favorables pour la production de souffles à tonalité élevé ; à ces souffles s'ajoutent ceux qui naissent aux points de rétrécissement des conduits, par exemple à la jonction de la bronchiole et de l'acinus; il doit exister aussi un son grave, qui n'est autre chose que le son pulmonaire qu'on entend dans la percussion du thorax: quelle que soit la nature du corps sonore pulmonaire qui produit ce son, il est naturel d'admettre que le courant gazeux le met en mouvement; cela me paraît d'autant plus vraisemblable que, pour moi, le son de percussion pulmonaire est dû aux vibrations de la masse gazeuse du poumon. Ainsi serait expliqué le moelleux du murmure vésiculaire à l'inspiration, quoique formé en partie de souffles à tonalité élevée; les intensités respectives de tous les sons produits détermineraient le caractère particulier que prend l'inspiration chez chaque individu.

A l'expiration, les souffles qui se produisent aux bifurcations des bronches doivent être moins intenses, puisque le courant gazeux a

la même direction que les éperons bronchiques; les sons aigus diminuent d'intensité plus que les autres, la tonalité d'ensemble du murmure vésiculaire devient plus grave.

Quant aux variations d'intensité du murmure vésiculaire à l'état normal, et suivant l'amplitude des mouvements d'expansion du thorax, etc., ce sont des faits trop connus pour m'y attarder,

Voix parlée. — Si les souffles laryngés sont arrêtés par la masse gazeuse pulmonaire, des sons plus intenses, tels que ceux que produit la voix parlée, peuvent franchir cet obstacle et faire vibrer les parois thoraciques. Dans le milieu gazeux schématisant le poumon, les sons graves sont moins étouffés que les sons aigus, et nous trouvons le même phénomène dans la transmission de la voix parlée : les voix graves se propagent mieux à travers l'appareil respiratoire et font, par conséquent, vibrer les parois thoraciques avec une intensité plus considérable, que les voix aiguës. Les voix de femme et d'enfant donnent un frémissement vocal moins considérable que les voix d'homme. Cependant si l'intensité d'un son aigu est suffisante, il peut rester perceptible après propagation à travers tout le poumon.

J'ai étudié les vibrations thoraciques dans la parole à haute voix, au moyen de la photographie des flammes manométriques.

Pour recueillir les sons transmis, je me suis servi d'un tambour de Marey auquel j'ai ajouté une deuxième tubulure; le gaz allait directement de la prise au bec spécial en passant par le tambour, dont la membrane étendue et saillante reposait sur la peau. Une deuxième capsule enregistrait soit un son de hauteur fixée, soit la parole émise.

J'ai vérifié l'influence de la hauteur des sons émis sur leur propagation jusqu'aux parois thoraciques. Mais les résultats les plus intéressants ont été obtenus en enregistrant à la fois la voix émise et la voix transmise. Les profils des deux flammes sont complètement différents; dans la voix transmise, on ne retrouve que les sons fondamentaux; les harmoniques ont presque toujours disparu, car je n'ai jamais retrouvé que le premier son partiel, et seulement lorsqu'il présentait une forte intensité par rapport au son fondamental dans la voix émise.

Des tracés que j'ai obtenus, on peut déduire les résultats suivants : puisque toute voyelle est caractérisée, non par le son fondamental sur lequel elle est émise, mais par des harmoniques de ce son fondamental et qu'elle perd ses sons caractéristiques dans sa propagation à travers la masse gazeuse pulmonaire, elle cessera d'être distincte dans la voix transmise, la plupart des consonnes, formées de bruits à faible intensité, seront aussi étouffées; ce qu'on entend au niveau

du thorax, lorsque le sujet parle, ne doit plus être qu'une parole confuse, non articulée. En effet, on sait qu'à l'état normal la parole propagée à travers le poumon est un murmure indistinct où les sons graves prédominent, et qui ne présente aucune articulation.

L'accord entre les théories physiques que j'ai indiquées et les phénomènes que l'on peut constater dans l'auscultation et la palpation du thorax normal me semble complet ; il me reste maintenant à montrer que cet accord subsiste lorsqu'on étudie ces mêmes phénomènes à l'état pathologique ; c'est ce que je me propose de faire dans un prochain travail.

III

RECHERCHES

SUR LE

MECANISME DES OXYDATIONS ORGANIQUES

Par MM. J.-E. ABELOUS et G. BIARNÈS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

Poursuivant nos recherches sur le pouvoir oxydant des organes, nous avons voulu, dans de nouvelles séries d'expériences, étudier de plus près le mécanisme des oxydations et voir l'influence de quelques conditions données sur l'activité oxydante. Les expériences dont nous allons donner les résultats visaient donc un double but : 1° Essayer d'isoler la substance qui joue le rôle essentiel dans les oxydations et, pour le dire en un mot, le ferment oxydant; 2° étudier l'influence de la température et de la réaction du milieu sur l'activité de ce ferment oxydant.

A vrai dire, ce n'était pas chose nouvelle que nos tentatives d'isolement du ferment soluble oxydant, car Jaquet[1] nous avait précédé dans cette voie. De même que le premier il a attribué les oxydations dans l'organisme ou, tout au moins, l'oxydation de l'aldéhyde salicylique et de l'alcool benzylique à l'activité d'un ferment soluble, d'une diastase oxydante, de même, il s'est efforcé le premier de mettre nettement en lumière l'existence de ce ferment. Il y est arrivé en montrant que tous les agents qui suppriment la vie des éléments anatomiques n'empêchent pourtant pas l'oxydation et que seule une

[1] JAQUET, *Mémoires de la Société de biologie*, t. IV, 9e série, 12 mars 1892.

température de 100° maintenue pendant quelques instants empêchait le phénomène de se manifester. Serrant de plus près le problème, il a préparé des extraits aqueux d'organes préalablement durcis par l'alcool et desséchés, et a constaté que ces extraits pouvaient oxyder l'aldéhyde salicylique et l'alcool benzylique. Il est vrai de dire que les quantités de produits d'oxydation n'ont pas été, dans ces circonstances, très considérables; mais enfin, il y a eu oxydation manifeste; aussi Jaquet s'est-il cru en droit de conclure à l'existence d'un ferment d'oxydation *probablement peu soluble dans l'eau*, et difficile en raison même de son peu de solubilité à préparer dans des conditions de pureté très satisfaisantes. Mais le fait important n'en restait pas moins acquis, à savoir que les extraits aqueux d'organes divers dont les éléments anatomiques avaient été préalablement tués, présentaient la propriété d'oxyder l'aldéhyde salicylique.

Nous avons fait des expériences analogues avec divers organes, foie, rate et poumons, et nous pouvons dire d'ores et déjà que si l'oxydation de l'aldéhyde salicylique n'a pas été aussi considérable dans nos essais que dans ceux de Jaquet (ce qui tient peut-être à des conditions expérimentales un peu différentes), nous avons pu néanmoins constater nettement dans ces circonstances l'oxydation de l'aldéhyde salicylique.

Voici quel a été le procédé général employé par nous :

1,000 grammes d'organe étaient soigneusement broyés puis traités par quatre fois leur poids d'alcool à 95°. On laisse au contact pendant vingt-quatre à quarante-huit heures environ. On filtre, on traite le résidu laissé sur le filtre par de l'alcool à 95°, on laisse égoutter et on sèche sur l'acide sulfurique. Quand la dessiccation est complète, on traite par 1 litre ou 1 litre 500 de solution physiologique de sel marin. On laisse au contact pendant vingt-quatre heures à la température de 0° pour éviter toute fermentation microbienne, puis on filtre sur l'ouate à l'aide d'une trompe aspirante. La filtration est lente et pénible le plus souvent, à cause de la présence de l'albumine dans le liquide. Aussi est-il prudent d'additionner au préalable les mélanges de fluorure de sodium dans la proportion de 1,5 à 2 0/0, pour éviter toute altération microbienne. Suivant les organes employés, le filtrat obtenu est plus ou moins limpide. Presque transparent, à peine louche avec le poumon, il est beaucoup moins limpide avec le foie et surtout la rate. Aussi est-ce le poumon qui nous paraît l'organe favorable.

Le produit de la filtration (1,000 gr.) alcalinisé par du carbonate de soude (3 gr. 0/00) est additionné de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique. On place le tout dans l'étuve à 40° et on fait traverser pendant vingt-quatre heures par un courant d'air continu. Dans ces

conditions, on peut obtenir avec ces extraits une certaine quantité d'acide salicylique comme le montrent les chiffres suivants :

	Acide salicylique.
	gr
Extrait aqueux de foie (veau)	0,009
Extrait aqueux de poumon (veau)	0,007
Extrait aqueux de rate (veau)	0,097

Nous devons dire que pour la rate cette quantité considérable d'acide salicylique paraît due à ce que le filtrat était très peu limpide et contenait beaucoup de matières solides en suspension. L'oxydation plus active dans ce cas s'expliquerait en admettant que le ferment se dissout mal dans l'eau salée et reste fortement adhérent au résidu solide. C'est un fait que nous savons exister pour nombre de ferments solubles : la papaïne par exemple ou encore cette diastase sécrétée par le bacille pyocyanique et découverte par Arnaud et Charrin qui dédouble l'asparagine. L'expérience directe semble bien montrer d'ailleurs qu'il en est ainsi, car le résidu de la filtration du foie mis en suspension dans l'eau salée a oxydé énergiquement l'aldéhyde salicylique.

Quoi qu'il en soit, nos expériences sont bien confirmatives de celles de Jaquet et il n'en reste pas moins certain que des extraits aqueux d'organes préalablement durcis par l'alcool et desséchés peuvent oxyder l'aldéhyde salicylique. Or nous avons montré dans des recherches antérieures que la présence du CO^3Na^2 n'avait directement aucune influence. Il resterait la présence (que nous avons toujours constatée) d'albumine dissoute dans l'extrait aqueux. Mais cette albumine n'a par elle-même aucun effet, car d'un côté des milieux très riches en albumine, comme les œufs par exemple ou le sang de certains animaux, n'ont pas donné trace d'acide salicylique et, d'autre part, comme nous le verrons plus loin, il y a oxydation même à une température où l'albumine est coagulée. Ce sont là des faits, on le voit, qui militent en faveur de l'existence d'un ferment soluble oxydant. De même que Jaquet, nous avons constaté que la température de 100°, maintenue pendant quelques instants, détruit absolument le pouvoir oxydant des extraits aqueux d'organes. Il en est de même, comme nous avons pu nous en assurer, de la réaction acide du milieu. Il suffit d'aciduler avec de l'HCl, de façon à ce que le mélange contienne 1 0/00 ou même moins d'HCl, pour que toute oxydation soit empêchée.

Mais on sait que la plupart des ferments solubles peuvent être extraits par la glycérine (v. Wittich). Nous nous sommes demandés s'il n'en serait pas de même pour le ferment oxydant. Pour cela nous

avons fait durcir 500 grammes de rate de veau dans quatre fois son poids d'alcool, nous avons desséché, puis traité pendant trois jours par 2 litres de glycérine légèrement étendue d'eau salée. On filtre; le filtrat légèrement louche est précipité par quatre fois son volume d'alcool.

On lave le précipité à l'alcool, puis on le dessèche sur l'acide sulfurique et on le dissout dans 1 litre d'eau salée. Nous n'avons fait ainsi qu'une expérience et le résultat a été négatif. Il n'y a pas eu oxydation apparente de l'aldéhyde salicylique, non plus avec le résidu insoluble mis en suspension dans l'eau. Aussi serions-nous portés à admettre jusqu'à preuve contraire, mais sans rien affirmer, que le ferment oxydant est encore moins soluble dans la glycérine que dans l'eau. Mais nos expériences sont trop peu nombreuses pour nous permettre de conclure catégoriquement.

Mais ce n'est pas tout que d'avoir pu constater le pouvoir oxydant des extraits aqueux d'organes; il faudrait pouvoir montrer que cette oxydation de l'aldéhyde salicylique s'accompagne d'une absorption de l'O du milieu. C'est ce que nous avons essayé de faire de la façon suivante :

On verse dans un ballon de 2 litres de capacité 700 centimètres cubes d'extrait aqueux de poumon (préalablement traité par l'alcool et desséché) fluoré à 2 0/0 et additionné de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique. Ce ballon est hermétiquement fermé par un bouchon de caoutchouc traversé par deux tubes de verre auxquels on adapte des tubes de caoutchouc fermés par des pinces à vis. On place ce ballon dans une étuve à 40° et après avoir laissé à l'équilibre de température le temps de s'établir, on serre fortement les pinces.

Dans un autre ballon de même contenance disposé de la même façon, on verse la même quantité d'extrait de poumon, mais préalablement bouilli et refroidi et additionné d'aldéhyde salicylique et de fluorure de sodium.

Enfin, dans un ballon plus petit (500^{cc}), on verse 300 centimètres d'extrait de poumon fluoré et additionné d'aldéhyde salicylique, le ballon est fermé par un bouchon de caoutchouc que traverse un tube de verre deux fois coudé à angle droit et dont l'extrémité extérieure plonge dans un verre contenant de l'huile.

Au bout de trois jours de séjour à l'étuve on constate que l'huile est montée de 3 ou 4 centimètres dans le tube de verre. Il y a donc eu diminution de la masse gazeuse contenue dans le ballon. On fait alors l'analyse quantitative et qualitative des gaz et on peut se rendre compte si l'oxygène a diminué. Dans la seule série d'expériences

que nous avons pu faire ainsi, nous avons obtenu les chiffres moyens suivants :

	O 0/0.	CO^2 0/0.
	cc	cc
Extrait non bouilli	18,00	4,11
Extrait bouilli	19,80	1,00
Air atmosphérique	21,00	1,00 (1)

L'analyse était faite par la potasse et l'acide pyrogallique. Sans vouloir nous prévaloir des résultats d'une seule série d'expérience il semble bien qu'il y ait absorption d'oxygène et formation d'acide carbonique dans le ballon contenant l'extrait de poumon fluoré et non bouilli[2]. Mais des expériences ultérieures sont nécessaires pour nous permettre d'affirmer le bien fondé de nos conclusions.

Influence de la température. — Enfin nous avons voulu étudier l'influence de la température sur le pouvoir oxydant. Nous aurions voulu étudier cette influence sur l'extrait aqueux filtré, mais n'ayant pu avoir suffisamment d'extrait à notre disposition nous nous sommes contentés pour cette première série d'expériences qui ne sont que préliminaires, d'étudier l'action de diverses températures sur le pouvoir oxydant de 100 grammes de rate de veau broyée et mise en suspension dans 1,000 grammes d'eau salée à 7 0/00 et alcalinisée avec 3 grammes 0/00 de CO^3Na^2. Nous avons donc soumis de tels mélanges additionnés de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique en les aérant constamment pendant vingt-quatre heures, à des températures de 0, 5, 12, 40, 60 et 80°.

Enfin un mélange a été maintenu à l'ébullition pendant dix minutes et placé ensuite à 40°. Voici les résultats obtenus :

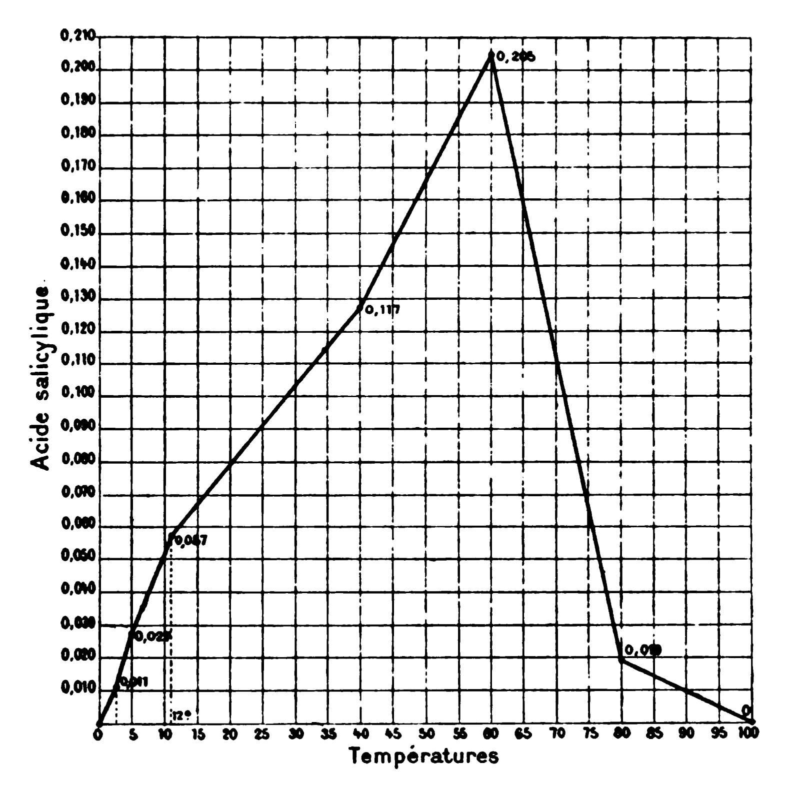
			Acide salicylique.
			gr
100 grammes de rate maintenus à		0°	0,011
—	—	5	0,027
—	—	12	0,057
—	—	40	0,177
—	—	60	0,205
—	—	80	0,019
—	—	100	0,000

Ces résultats nous ont permis d'établir la courbe ci-jointe. Il peut paraître étonnant qu'à 0° il y ait eu oxydation de l'aldéhyde salicy-

[1] L'air atmosphérique analysé est celui du laboratoire où brûlaient à ce moment deux poêles et plusieurs becs de gaz, c'est ce qui explique la proportion considérable de CO^2 trouvé.

[2] L'extraction de l'acide salicylique a donné des cristaux très nets, mais en très petite quantité. La quantité d'acide salicylique a été de 0gr,004.

lique. On pourrait l'expliquer par le temps, quelque court qu'il soit, nécessaire aux manipulations et pendant lequel la rate n'était pas soumise à la température de la glace fondante. Quoiqu'il en soit, ce qui nous frappe dans ces résultats, c'est que la température optima



n'est pas 40° mais bien 60°. On ne saurait donc attribuer l'oxydation à la vie des éléments anatomiques, on ne pourrait incriminer non plus la présence de l'albumine, car à 80° l'albumine est coagulée et cependant on obtient encore à cette température 19 milligrammes d'acide salicylique. Telle quelle, cette courbe présente de remarquables analogies avec celle qu'on obtient en faisant agir des températures variées sur un autre ferment soluble bien connu, la diastase de l'orge germée. Elle implique l'indépendance complète de la vie des organes et de leur pouvoir oxydant et vient bien à l'appui des conclusions de Jaquet et des nôtres sur l'existence d'un ferment soluble d'oxydation, d'une diastase oxydante.

IV

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

L'INFLUENCE DES INJECTIONS INTRAVASCULAIRES DE PEPTONE

SUR LA COAGULABILITÉ DU SANG CHEZ LE CHIEN

Par M. CH. CONTEJEAN

(Travail du laboratoire de M. Chauveau.)

Dans un récent mémoire[1], j'ai exposé les raisons qui me portent à croire que, chez le chien momentanément immunisé contre l'effet anticoagulant de la peptone, l'état réfractaire passager est dû, non à l'imprégnation du corps de l'animal par la peptone elle-même, puisqu'on peut, sans produire l'immunisation, injecter des quantités relativement grandes de cette substance dans le péritoine (ou même dans les vaisseaux, à condition d'opérer alors avec une extrême lenteur, de manière à ne pas agir sur la coagulabilité du sang), mais bien à la réaction de l'organisme vis-à-vis de la substance qui détermine l'incoagulabilité du sang de peptone. J'ai montré, en outre, que probablement le produit anticoagulant n'est pas de la peptone transformée, mais doit être sécrété dans le corps de l'animal, sous l'influence de l'albuminoïde toxique introduit brusquement en grande quantité dans le sang. Si, en effet, cette substance était de la peptone transformée, cette transformation devrait encore s'opérer quand la peptone est introduite par la voie des séreuses, et alors la coagulation du sang devrait être légèrement retardée, ou tout au moins l'animal serait plus ou moins protégé contre les effets d'une injection intraveineuse de peptone, pratiquée quelques heures plus tard.

Chez le chien immunisé vis-à-vis de l'action anticoagulante de la

[1] Voir ce même volume des *Archives*, p. 45.

peptone sur le sang, et résistant à une nouvelle injection intravasculaire de cet albuminoïde, l'organisme peut : ou bien détruire le produit anticoagulant en même temps qu'il prend naissance quelque part, ou bien ne pas le sécréter en quantité suffisante pour entraver la coagulation du sang. Pour résoudre cette question, j'ai fait l'expérience suivante :

A 2 h. 10 m., un chien de 7 kilogrammes reçoit 7 grammes de peptone de Witte par injection dans la veine jugulaire externe. Cinq minutes après, on lui prend dans la carotide 25 centimètres cubes de sang incoagulable que l'on injecte immédiatement dans la veine petite saphène à un chien A de 5^{kg},200.

A est repris à 3 h. 15 m. On l'enveloppe de couvertures et on prépare la carotide et la jugulaire externe. Une prise de sang faite dans la carotide à 3 h. 27 m. n'est coagulée qu'à 3 h. 45 m. La coagulabilité ayant été retardée par la transfusion préventive, on peut être absolument certain que A est immunisé. A 3 h. 50 m., le sang puisé dans la carotide se coagule normalement en 4 minutes.

On prépare alors la carotide et la jugulaire d'un chien B plus grand que A et pesant 9 kilogrammes, et à 4 h. 10 m. on lui injecte 9 grammes de peptone dans la veine. On réunit par un tube de verre la carotide de B à la jugulaire de A sans toutefois pratiquer immédiatement la transfusion.

A 4 h. 20 m. on retire 200 centimètres cubes de sang à A, puis on établit la transfusion. On retire encore 300 centimètres cubes de sang à A, et on laisse B se saigner totalement dans l'appareil circulatoire de A. L'opération est terminée à 4 h. 30 m. On change alors le tube à prises placé dans la carotide de A et on prend du sang à cet animal de 10 en 10 minutes pour observer sa coagulabilité. Le sang recueilli à 6 h. 25 m. n'est pas encore coagulé le lendemain. A ce moment on tue le chien par insufflation d'air dans les veines.

Jusqu'à 5 h. 5 m. A a été dans un état de narcose profonde.

Cette expérience, qui a été répétée avec un résultat de même sens, nous montre que si une injection de peptone faite à un chien momentanément réfractaire ne détermine pas d'incoagulabilité du sang, c'est que la substance qui entrave la coagulation ne se produit pas en quantité suffisante dans son organisme, puisque l'animal est demeuré très sensible à l'action de cette substance fabriquée dans le corps d'un autre chien.

Je rappellerai à ce sujet que P. Albertoni et G. Fano ont constaté que l'injection intraveineuse de sang provenant d'un chien peptonisé, pratiquée à des lapins, rend le sang de ces animaux incoagulable, malgré l'immunité naturelle dont ils jouissent vis-à-vis de la peptone.

Quel est l'organe qui, chez le chien, produit, sous l'influence de la peptone, la substance qui empêche la coagulation du sang? Toutes les cellules de l'organisme contribuent-elles à son élaboration, ou est-elle sécrétée dans un endroit spécial? L'extirpation des thyroïdes, ou des reins, ou du pancréas, est sans influence appréciable sur le phénomène. La substance en question se produit-elle dans les muscles? Voici l'expérience que j'ai faite à ce sujet. Je dirai tout d'abord que, trente secondes après une injection intraveineuse de peptone, la coagulation est, sinon totalement supprimée, du moins très retardée. J'ai constaté très souvent ce fait, qui résulte aussi des expériences de Grosjean. Donc, pendant la durée d'une circulation complète, le produit anticoagulant a eu le temps de prendre naissance. Ceci posé, j'ai opéré de la manière suivante :

Sur un grand chien de montagne, anesthésié par le chloroforme, on découvre largement l'artère et la veine crurale. On soulève les vaisseaux et on embrasse la totalité du membre moins l'artère et la veine, dans une ligature serrée et multiple faite avec de la corde de caoutchouc. Une broche traversant la masse des adducteurs empêche la ligature de glisser. On lie le bout central de la veine crurale, et dans le bout périphérique on place une canule de verre laissant couler le sang au dehors. On traverse par une canule piquante la paroi de l'artère et on injecte sans interruption dans ce vaisseau une solution de peptone.

On pince un moment la veine pendant l'injection pour déterminer une stagnation de courte durée, on la rouvre et on recueille le sang qui s'écoule dans six tubes à essais. En une ou deux minutes environ on a injecté 7 grammes de peptone et il s'est écoulé moins de 200 centimètres cubes de sang, qui dans chacun des tubes s'est coagulé normalement.

On voit donc que les muscles ne sont pas très actifs dans la production de la substance en question.

J'ai alors soupçonné le foie ou la masse intestinale de jouer un rôle prépondérant dans la sécrétion du produit anticoagulant. Il fallait donc supprimer autant que possible la circulation dans ces organes, qu'on ne peut songer à extirper, et voir si une injection intravasculaire de peptone produirait encore son effet habituel. Mais, d'après quelques expériences de Christian Bohr[5], le seul fait de supprimer la circulation dans les organes en question rendrait le sang incoagulable. Le résultat des expériences du professeur de Copenhague me paraissant difficile à accorder avec ce fait que le sang des veines sus-hépatiques est normalement presque incoagulable, il m'a semblé bon de les répéter. Je les ai reproduites à plusieurs reprises sur le chien et

[5] CHRISTIAN BOHR, *Centralbl. f. Physiol.*, 1888, S. 261.

le chat, et toujours sans succès. Les animaux étaient immobilisés par le chloroforme, ou le curare, ou par la section de la moelle ; on liait le tronc cœliaque et les artères grande et petite mésentériques, ou bien on obturait l'aorte thoracique par un ballon de caoutchouc distendu avec de l'eau, et toujours le sang restait coagulable. Sur un chien à moelle coupée et dont la vie était entretenue par la respiration artificielle, j'ai lié la veine porte, le tronc cœliaque, la grande mésentérique et l'aorte abdominale au-dessous des reins ; l'animal a été laissé abandonné pendant deux heures, enveloppé de couvertures. Pendant ce temps, la tête n'a pas cessé d'être vivante ; l'animal suivait des yeux tous les mouvements qu'on faisait autour de lui, et les dirigeait du côté où on l'appelait. Cette expérience a donc été exécutée dans d'excellentes conditions, et pourtant le sang recueilli au bout de deux heures, au moment où la tête ne présentait plus que des réflexes cornéens, s'est coagulé en masse sans retard considérable.

Il me semble donc avoir bien établi que la réduction de la circulation du foie et des intestins ne suffit pas à rendre le sang incoagulable, et je citerai trois types d'expériences faites suivant le programme exposé plus haut :

Chien de 15 kilogrammes. Chloroforme. On découvre la jugulaire droite, la carotide gauche et l'axillaire gauche. Par l'artère axillaire gauche on introduit dans l'aorte thoracique un petit ballon de caoutchouc fixé à l'extrémité d'une sonde en gomme et on le distend en y injectant 4 centimètres cubes d'eau. Il est 2 h. 40 m. A 2 h. 48 m., on puise du sang dans la carotide, il est coagulé totalement à 2 h. 55 m. De 2 h. 48 à 2 h. 50 m. on injecte dans la jugulaire 13 grammes de peptone de Witte. Voici un tableau renseignant sur la coagulabilité du sang de la carotide.

Heure dé la prise. h. m.	Début de la coagulation. h. m.	Observations.
2 53	3 5	Coagulum total et ferme à 3 h. 30 m.
2 57	3 5	Toutes ces prises sont coagulées en presque totalité à 4 heures. Le coagulum est mou et fluctuant.
3	3 10	
3 8	3 11	
3 12	3 15	

Le chien est saigné à 3 h. 15 m. Le sang commence presque tout de suite à se coaguler. A l'autopsie, on constate que l'aorte est totalement obturée, distendue légèrement par le ballon bien placé dans le thorax. Au cours de l'expérience on avait noté des convulsions dans les membres postérieurs, puis de la paralysie totale, et la cessation de la pulsation de l'artère crurale. Malgré cela, la circulation n'était pas totalement entravée.

L'artère crurale ouverte laissait couler du sang en nappe; il existait donc une circulation collatérale se faisant probablement en grande partie par les anastomoses existant entre les thoraciques internes et les épigastriques.

Le lendemain, on constate que tous les tubes de sang renfermant de la peptone, même le premier qui était bien coagulé à 3 h. 30 m., ont été le siège d'une fibrinolyse presque totale, et ne présentent plus que de rares filaments de fibrine.

Chien de 29 kilogrammes. Chloroforme. On opère comme dans l'expérience précédente. Le ballon est distendu à 9 h. 50 m. Deux prises faites dans la carotide à 9 h. 51 m. et à 9 h. 52 m. commencent à coaguler à 9 h. 53 m. et à 9 h. 54 m., et donnent un caillot ferme la première à 10 h. 5 m., la deuxième à 10 h. 9 m. De 9 h. 52 à 9 h. 55 m., on injecte dans la jugulaire 25 grammes de peptone. On examine ensuite la coagulabilité du sang de la carotide.

Heure de la prise.	Début de la coagulation.	Coagulum très mou et fluctuant, mais total.
h. m.	h. m.	h. m.
9 58	10 2	10 15
10 5	10 8	10 20
10 13	10 15	10 22
10 20	10 21	10 29
10 25	10 26	10 33
10 30	10 31	10 36
10 36	10 37	10 44
10 40	10 41	10 45

A l'autopsie, on trouve l'aorte obturée dans le thorax au-dessus de la dixième côte. Mêmes remarques que précédemment, au sujet de la circulation collatérale. Le lendemain, on constate une liquéfaction presque totale des caillots formés par le sang contenant de la peptone, liquéfaction commençant à se manifester le soir même du jour où a été faite l'expérience.

Voici une troisième expérience faite d'une autre manière :

Chien de 9^{kg},500. Chloroforme. On prépare l'artère et la veine crurale, puis on incise la ligne blanche et on lie successivement à leur origine sur l'aorte, le tronc cœliaque, la grande mésentérique, la petite mésentérique; puis on lie le rectum en masse à cause d'une circulation possible par les hémorroïdales, et la veine porte. On replace les viscères et on enveloppe le chien dans une couverture. Malgré cela, le foie reçoit encore du sang par les thoraciques internes et les veines diaphragmatiques, mais en très petite quantité.

On fait une prise à 3 h. 1 m. dans l'artère fémorale. Début de coagulation à 3 h. 3 m. et coagulation totale à 3 h. 7 m. De 3 h. 2 à 3 h. 4 m.

on injecte 9 grammes de peptone dans la veine fémorale. Tableau de la coagulabilité du sang :

Heure de la prise.	Début de la coagulation.	Coagulum total permettant de retourner le tube.
h. m.	h. m.	h. m.
3 5 (2 prises)	3 6	3 7
	3 7	3 8
3 9	3 10	3 12
3 14	3 15	3 18
3 20	3 21	3 24
3 25	3 26	3 30
3 30	3 31	3 34

Bien que la coagulation du sang fût assez ferme, les caillots n'avaient pas la consistance normale, et nous avons encore constaté le lendemain une redissolution presque totale de la fibrine. Ce fait s'est aussi produit dans trois autres expériences analogues à celles que nous venons de citer.

L'ensemble de tous ces faits nous paraît démontrer que le foie et la masse intestinale, peut-être un seul de ces organes, contribuent activement à produire, sous l'influence de la peptone, la substance rendant le sang incoagulable.

La troisième expérience, où la circulation du foie et des intestins devait être mieux supprimée que dans les précédentes, encouragerait même à localiser absolument dans un de ces organes, ou dans tous les deux, l'élaboration du produit en question, mais la fibrinolyse active dont les tubes de sang coagulé ont été le siège montre que ce sang se conduit d'une façon très différente du sang normal additionné simplement de peptone, sang qui se coagule et ne se reliquéfie pas. Il me semble donc plus probable que toutes les cellules de l'organisme, dont en somme le protoplasme est à peu près identique, doivent jouir de propriétés physico-chimiques semblables, à des degrés d'intensité différents, suivant la nature de ces cellules, et probablement toutes, réagissant de la même manière à l'excitation apportée par la peptone, produisent plus ou moins de substance anticoagulante; le foie et la masse intestinale se distingueraient seulement par une superactivité notable.

La substance anticoagulante paraît exister à son maximum pendant le premier quart d'heure qui suit l'injection de la peptone dans les vaisseaux. J'ai, en effet, constaté à plusieurs reprises que le sang de peptone recueilli pendant ce laps de temps se coagule en général incomplètement et au bout d'un temps fort long (quelquefois 12 h.), à la température de 30°, quand on l'a additionné de chlorure de cal-

cium, ou de sérum de sang normal, ou de sang défibriné, tandis que du sang de peptone recueilli sur le même animal, une demi-heure après l'injection, ou même plus tard, capable, bien entendu, d'être conservé plusieurs jours sans trace de coagulation, et traité comme le précédent, se prend en masse en un temps qui varie entre une demi-heure et deux heures. La coagulation rapide en une demi-heure est le cas le plus fréquent. Nous voyons, en outre, que le produit anticoagulant, quand il existe en quantité notable, est capable de neutraliser longtemps l'action du fibrin-ferment contenu dans le sérum ou dans le sang défibriné. J'ai vu des faits semblables avec du sang rendu incoagulable par l'extrait de tête de sangsue. S'il est riche en produit, le fibrin-ferment, ajouté sous forme de sérum, est impuissant à le faire coaguler, et du sang plus pauvre, quoique incoagulable, se prend très bien quand on l'additionne de sérum ou de sang défibriné.

En résumé, nous avons montré dans ce travail que, chez les chiens immunisés contre l'action anticoagulante de la peptone, une injection intraveineuse de cet albuminoïde n'entrave plus la coagulation du sang, parce que l'organisme de ces animaux ne sécrète plus, sous l'influence de la peptone, la substance qui rend le sang incoagulable, et que ces chiens demeurent très sensibles à l'action de la substance anticoagulante. Nous sommes portés, en outre, à attribuer au foie ou à la masse intestinale un rôle prépondérant dans l'élaboration du produit qui entrave la coagulation du sang.

ERRATUM

Dans le n° de janvier 1895, page 50, ligne 12, *au lieu de :* ne pas provoquer l'incoagulabilité, *lire :* ne pas diminuer la coagulabilité.

V

DE LA MARCHE DE LA TEMPÉRATURE ET DE LA VASO-DILATATION

DANS L'INTOXICATION DIPHTÉRITIQUE EXPÉRIMENTALE

Par MM. **J. COURMONT** et **M. DOYON**

(Travail des laboratoires de M. Arloing et de M. Morat.)

Nous avons étudié la marche de la température rectale chez le *chien*, le *lapin*, le *cobaye* ayant reçu sous la peau ou dans le sang la culture filtrée du bacille de Löffler. Elle présente plusieurs particularités intéressantes, spécialement au point de vue du mode d'action de certains produits solubles microbiens[1].

Le liquide employé tuait le cobaye en vingt ou trente heures, à la dose de 1 dixième de centimètre cube injecté sous la peau. En aucun cas nous n'avons inoculé des cultures complètes, contenant des bacilles vivants ou morts.

I. — A. Le *chien* survit deux mois et plus à l'injection dans le sang de 1 quart de centimètre cube de poison, et présente des paralysies généralisées, comme on le sait depuis les publications de Roux et Yersin. Sa température rectale monte de 5 ou 6 dixièmes pendant les quinze ou dix-huit heures qui suivent l'injection, puis baisse de 1° environ. Cet abaissement se maintient pendant cinq ou six jours; ensuite la température redevient normale.

Exp. I. (12 décembre 1894). — Chien pesant 9 kilogrammes. Injection dans la veine fémorale droite, de 1/4 de centimètre cube de toxine filtrée le 6 décembre.

13 décembre. Un peu d'abattement. La température rectale est montée de 0°,5.

[1] Courmont et Doyon, *Soc. de biol.*, 2 février 1895.

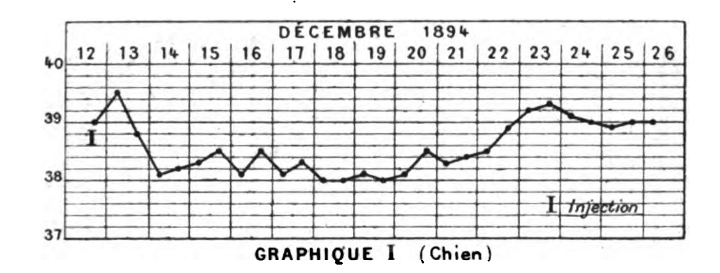
2 janvier 1895. Depuis quelques jours : un peu de parésie du train postérieur.

12 janvier. La parésie a gagné les membres antérieurs. Le chien tombe dès qu'il veut faire un mouvement un peu rapide. Il est triste et a maigri.

21 janvier. Les paralysies ont augmenté; l'animal reste couché. La déglutition et la mastication sont devenues presque impossibles. Erection continuelle depuis quatre ou cinq jours. Vaso-dilatation considérable des lèvres et des gencives. La sensibilité est conservée.

23 janvier. Le chien est dans le même état. Il est sacrifié [1].

Voici le tracé de sa température prise deux fois par jour du 12 au 26 décembre (Graphique n° 1).



GRAPHIQUE I (Chien)

B. Le *chien* qui reçoit dans le sang une dose plus considérable de toxine (1 à 2^{cc}) meurt en quinze heures à deux ou trois jours avec une hypothermie considérable, qui ne commence qu'après une période hyperthermique de quinze heures en moyenne mais s'accentue jusqu'à la mort.

Exp. II. (10 décembre 1894). — Chien pesant 5 kilogrammes. Injection dans la veine crurale droite de 1^{cc},5 de toxine filtrée le 6 décembre. Aucun malaise immédiat.

11 décembre. Le chien a été mis au chenil qui jouit d'une température de plusieurs degrés au-dessus de 0°. Vingt-quatre heures après l'injection il est dans le coma, incapable de se remuer, de se tenir sur ses pattes. Il meurt peu après (six heures et demie) avec une température rectale de 28°,8.

La marche de sa température rectale est consignée dans le graphique n° 2.

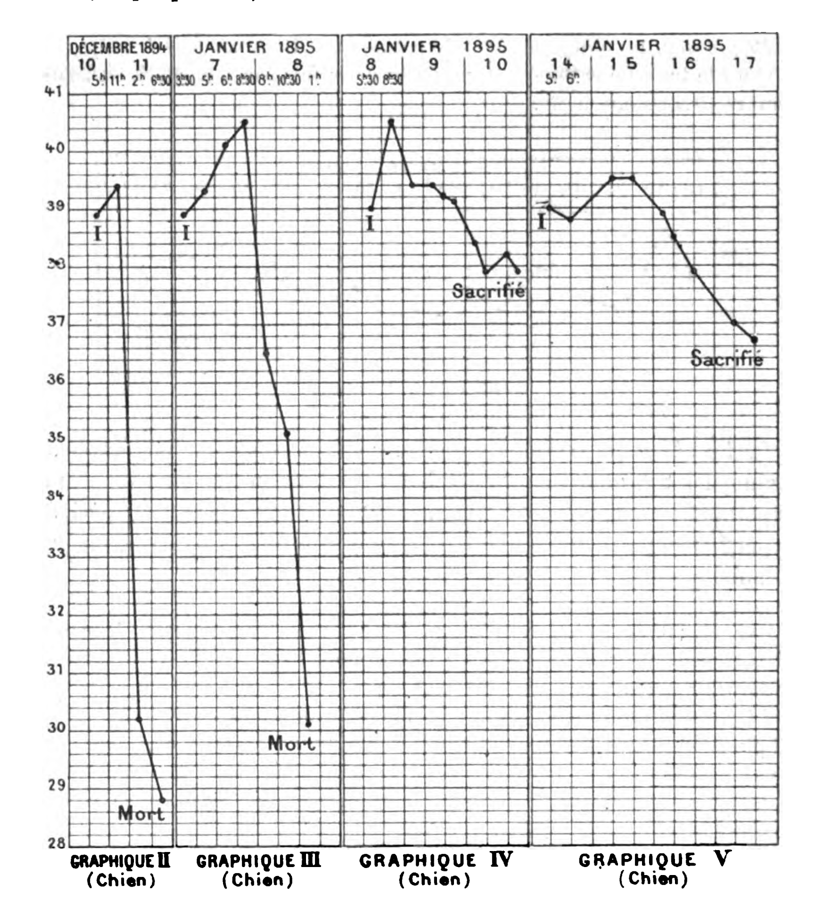
Exp. III. (7 janvier 1895). — Chien pesant 12^{kg},400. A 3 h. 35 m., injection dans la veine crurale de 1^{cc},5 de toxine, filtrée le 15 décembre.

[1] Les chevaux immunisés dans le laboratoire du professeur Arloing avec les mêmes toxines, n'ont jamais présenté d'hypothermie. Un d'eux mourut en pleine préparation, également sans hypothermie appréciable (38°). Pendant l'impression de ce mémoire, un cheval dont le sérum est depuis longtemps antitoxique, a présenté de temps à autre un peu d'hypothermie après les injections de toxine.



Aucun effet immédiat. A 5 heures, la température rectale commence à monter et on note quelques vomissements. L'animal est mis au chenil par une température ambiante de + 10°.

8 janvier. A 11 h. 30 m. le chien paraît mort. Diarrhée sanguinolente. On le ranime. Il ne meurt qu'à 1 heure, c'est-à-dire vingt-deux heures et demie après l'injection, avec une température rectale de 30°,1. Voir son tracé (Graphique n° 3).



GRAPHIQUE II (Chien) GRAPHIQUE III (Chien) GRAPHIQUE IV (Chien) GRAPHIQUE V (Chien)

Exp. IV. (8 janvier 1895). — Chien pesant 10kg,400. Injection à 5 h. 30 m. de 1 centimètre cube de toxine (filtrée le 15 décembre) dans la veine jugulaire. Aucun effet immédiat, sauf l'élévation de la température. On le met au chenil où il gèle très fort malgré le chauffage.

9 janvier. La dose ayant été un peu faible, la température rectale se maintient à 39° pendant toute la journée. Le chien est un peu triste.

10 janvier. La température commence à baisser. L'animal est sacrifié. Température 37°,9. (Graphique n° 4).

Exp. V. (14 janvier 1895). — Chien pesant 20kg,400. A 5 heures, injection, dans la veine jugulaire, de 1 centimètre cube de toxine filtrée le 7 janvier. Aucun effet immédiat. La température rectale monte. L'animal est mis au chenil où il gèle.

15 janvier. Hyperthermie toute la journée (la dose était faible pour le poids de l'animal). L'animal est triste.

16 janvier. La température baisse progressivement. Le chien a des vomissements; il est triste et abattu; il mange à peine, il présente de la dyspnée.

17 janvier. L'état général s'aggrave. Température 36°,8. Le chien est sacrifié à 1 heure. (Graphique n° 5).

Exp. VI. (21 janvier 1895).—Chien pesant 13 kilogrammes. A 4 heures, injection dans la veine tibiale de 2 centimètres cubes de toxine filtrée le 7 janvier. La température rectale monte. Aucun autre symptôme. La température du chenil = + 10°.

22 janvier. Vomissements. La température du chien baisse légèrement et progressivement.

23 janvier. La température du chien continue à baisser lentement. La nuit suivante est très froide. (Température du chenil = + 3°).

24 janvier. La température rectale baisse rapidement. L'état général de l'animal devient subitement très mauvais. Coma. On sacrifie le chien à 10 heures. Sa température rectale = 34°,8. (Graphique n° 6).

Exp. VII. (28 janvier 1895). — Chien pesant 4kg,750 reçoit à 5 heures une injection dans la veine tibiale de 1cc,5 de toxine filtrée le 19 janvier. L'animal est mis au chenil; la nuit sera une des plus froides de l'année.

29 janvier. Le chien meurt à 8 heures du matin, quinze heures après l'injection, avec une température rectale de 23°,5. (Graphique n° 7).

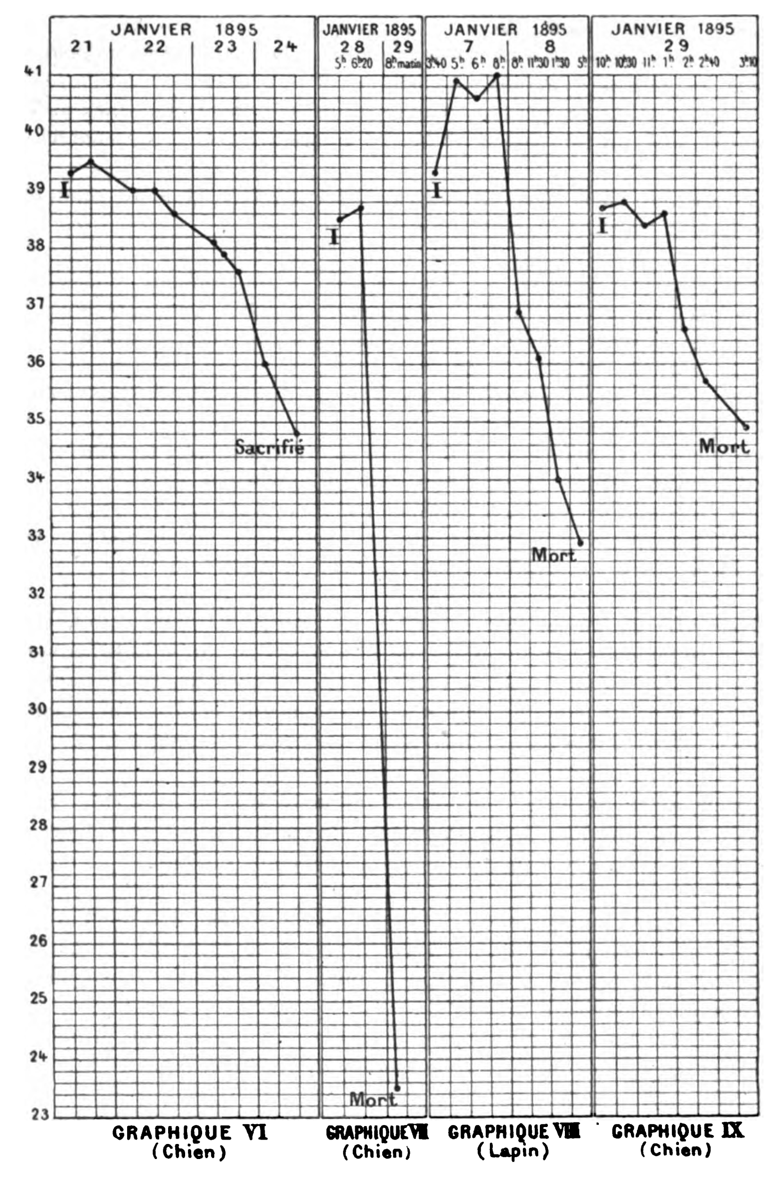
Nous avons observé les mêmes phénomènes (hypothermie précédée d'une période hyperthermique) chez le *lapin* injecté sous la peau avec 2 ou 3 centimètres cubes des mêmes toxines.

Exp. VIII. (7 janvier 1895). — Lapin pesant 1kg,020. A 3 h. 40 m. injection sous-cutanée de 2cc,5 de toxine filtrée le 15 décembre. La température rectale monte rapidement de 2° environ. Aucun autre symptôme. Température du chenil = + 10°.

8 janvier. La température rectale baisse progressivement jusqu'à la mort (32°,9 à 5 heures). Diarrhée sanguinolente. (Graphique n° 8).

En somme, avec une dose tuant le chien ou le lapin en quelques heures ou deux ou trois jours au maximum, on observe une élévation presque immédiate de la température rectale, atteignant son maximum (1 à 2°) vers la sixième heure, et restant stationnaire jusque vers la quinzième heure environ. L'hypothermie se produit alors

brusquement pour s'accentuer jusqu'à la mort qui survient avec des températures rectales de 25° à 30°.



GRAPHIQUE VI (Chien) GRAPHIQUE VII (Chien) GRAPHIQUE VIII (Lapin) GRAPHIQUE IX (Chien)

C. Une injection de 50 centimètres cubes de toxine tue le chien en cinq heures. La température de l'animal commence à baisser trois heures après l'injection et la période d'hypothermie ne dure

que deux heures. Au moment de la mort le thermomètre ne descend pas au-dessous de 34° ou 35°.

Exp. IX. (29 janvier 1895). — Chien pesant 3kg,850. A 10 heures du matin, injection dans la veine jugulaire de 50 centimètres cubes de toxine filtrée le 19 janvier. L'hyperthermie immédiate est très légère. Aucun autre symptôme immédiat. L'animal est laissé au laboratoire où règne une température de +14°. A 1 heure, la température du chien n'a pas encore baissé. Un peu de tristesse. Sang à l'anus. Diarrhée sanglante. Vomissements glaireux. A 2 heures, la température a baissé de 2 degrés et le chien se couche pour ne plus se relever. Mort presque brusque à 3 h. 10 m. Température = 34°,9. (Graphique n° 9.)

D. Dans deux cas (Exp. X et XI) où nous avons encore augmenté la dose (53cc et 65cc) la mort du chien est survenue également en cinq heures avec les mêmes symptômes, mais sans hypothermie (38°4 et 39°3).

E. Le cobaye injecté sous la peau avec 1 ou 2 dixièmes de centimètre cube meurt en vingt ou trente heures avec une température rectale de 35° environ[1].

II. — Nous ferons connaître ultérieurement nos expériences sur le mécanisme de cette hypothermie, nous voulons seulement signaler dès aujourd'hui quelques-unes de ses particularités.

A. Nous ne l'avons jamais vue se produire sans une *notable période d'incubation* occupée par de l'hyperthermie, qui débute très rapidement après l'injection. Cette période d'incubation est de quinze heures en moyenne chez le chien et le lapin injectés avec 1 à 2 ou 3 centimètres cubes de toxine. Nous avons pu *la raccourcir* (jusqu'à trois heures) en augmentant la dose injectée; nous n'avons *jamais pu la supprimer* complètement, car des doses supérieures à 50 centimètres cubes, ont entraîné la mort du chien avant tout abaissement de sa température rectale.

L'existence d'une période fatale d'incubation entre l'injection d'une toxine microbienne hypothermisante et l'apparition du symptôme doit rappeler nos expériences sur le poison tétanique. Nous avons été les premiers, il y a deux ans, à mettre en relief ce fait qu'à côté des véritables toxines microbiennes, agissant à la façon des toxiques, il existe certains poisons solubles, également microbiens (le poison strychnisant du bacille de Nicolaïer entre autres), qui ne produisent leurs effets qu'après une période plus ou moins

[1] MM. d'Espine et de Marignac (de Genève) ont annoncé en 1890 que le cobaye, inoculé avec des cultures *vivantes* de bacille diphtérique, meurt, avec une température inférieure à 36°.

longue d'incubation. Le poison diphtérique rentre dans cette catégorie intéressante, en tant qu'il engendre l'hypothermie; nous allons voir également qu'il n'est vaso-dilatateur qu'après plusieurs heures d'incubation dans l'organisme. Enriquez et Hallion [1] ont remarqué de leur côté qu'une injection de 14 centimètres cubes de poison diphtérique dans la veine d'un chien ne produit des désordres enregistrables de la respiration et de la circulation, que vers la onzième heure après l'injection. La soi-disant toxine diphtéritique n'engendre donc pas ses principaux effets à la façon des toxiques, mais se rapproche plutôt à ce point de vue de la culture filtrée du bacille de Nicolaïer. Pourrons-nous lui étendre l'interprétation que nous avons donnée du mode d'action du poison tétanique? Nous l'ignorons encore. Dès à présent nous devons cependant noter que la dose injectée a une importance beaucoup plus grande dans l'empoisonnement diphtérique que dans l'empoisonnement tétanique. Cela peut d'ailleurs s'expliquer par les lésions considérables causées par l'injection d'une dose un peu forte de culture filtrée du bacille de Löffler [2].

B. La température du local habité par les animaux injectés ne paraît pas avoir d'influence sur l'apparition plus ou moins rapide de l'hypothermie, mais elle a une grande importance, quant à l'intensité de celle-ci *une fois commencée*. Le chien, le lapin sont devenus comparables à des animaux à sang froid, se réglant sur la température ambiante. Nous avons remarqué que les chiens amenés du chenil, où il gelait, au laboratoire chauffé présentaient presque immédiatement une élévation marquée de leur température rectale; celle-ci rebaissait dès que l'animal était reconduit au chenil.

Nous avons institué avec deux lapins l'expérience suivante :

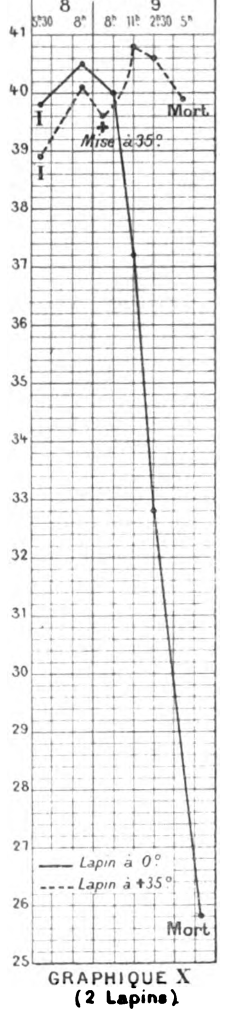
Exp. XII. (8 janvier 1895). — Deux lapins de poids à peu près égal reçoivent à 5 h. 30 m. dans le tissu cellulaire, chacun 3 centimètres cubes d'une toxine filtrée le 15 décembre. Leur température monte immédiatement. Ils sont mis au chenil où il gèle.

9 janvier. A 8 heures du matin leur température a des tendances à baisser. L'un est laissé au chenil à 0°, l'autre est mis dans une vaste chambre étuve à + 35°. Celui du chenil baisse progressivement et meurt à 5 heures (vingt-quatre heures après l'injection) avec T. = 25°,8; celui de l'étuve meurt une heure plus tard avec T. = 40°. Un lapin neuf est laissé quarante-huit heures dans la même étuve et en sort bien portant avec la même température rectale qu'à l'entrée, après avoir présenté il est vrai une légère élévation de température. (Voir le graphique n° 10.)

[1] Enriquez et Hallion, *Soc. de biol.*, 26 décembre 1894 (Courmont, discussion).

[2] Courmont et Doyon, Lésions intestinales dans l'intoxication diphtérique expérimentale (*Soc. de biol.*, 2 février 1895).

La déperdition du calorique joue donc un grand rôle dans l'hypothermie de l'empoisonnement diphtérique. L'expérience précédente paraît prouver également que cette hypothermie n'a pas, par elle-même, une part importante dans le mécanisme de la mort des animaux, puisqu'en l'empêchant de se produire par suppression de la déperdition de chaleur animale, on ne retarde pas sensiblement la mort. Nous avons vu d'ailleurs que la mort en cinq heures peut s'observer chez le chien sans hypothermie.



GRAPHIQUE X
(2 Lapins)

C. Le poison diphtérique a des effets vaso-dilatateurs violents. Les expériences relatées dans les mémoires de Roux et Yersin montrent déjà les animaux succombant avec une vaso-dilatation générale, de la congestion, des hémorragies. Nous avons remarqué les mêmes effets chez tous les animaux; il n'est même pas rare d'observer de gros infarctus. Il est probable que cette vaso-dilatation est la cause de la déperdition considérable de chaleur des animaux intoxiqués et par suite est pour une part dans celle de l'hypothermie. Il est difficile de prouver qu'elle en constitue à elle seule le mécanisme, dans lequel peut également rentrer un défaut de production de la chaleur animale.

En tous cas, il est intéressant de remarquer que cette vaso-dilatation ne se montre (absolument comme l'hypothermie) qu'*après une assez longue période d'incubation*. Nous injectons le 30 janvier 1895 (Exp. XIII) un chien de 8 kilogrammes avec 1 centimètre cube et demi de toxine dans la veine jugulaire. Six heures plus tarp la température n'a pas baissé, les muqueuses de la bouche sont normales; nous le sacrifions. On ne constate aucune trace de vaso-dilatation des organes internes (foie, intestins, etc.); l'autopsie ne se signale par aucune particularité.

Il ne semble donc pas que ces phénomènes vaso-dilatateurs puissent tenir à la présence, dans la culture filtrée, de substances vaso-dilatatrices analogues à celles que nous connaissons; ces dernières n'ont pas besoin de plusieurs heures pour mettre en jeu l'appareil nerveux si délicat qui préside à la vaso-motricité.

VI

VARIATIONS DE VIRULENCE DU VENIN DE VIPÈRE

Par MM. **C. PHISALIX** et **G. BERTRAND**

(Travail du Muséum d'histoire naturelle.)

De nombreux travaux ont démontré que les sécrétions microbiennes varient en quantité et en qualité, suivant les conditions dans lesquelles se sont développés les microbes. Étant donné l'analogie que nous avons établie entre ces sécrétions et le venin de la vipère, il était vraisemblable que celui-ci présenterait, suivant les conditions d'existence de l'animal, des différences du même ordre.

Il y a longtemps, du reste, qu'on avait remarqué combien sont variables les accidents consécutifs aux morsures de vipère. Mais les explications qu'on en a données étaient contradictoires. Pour les uns, ces différences tiennent uniquement à la quantité et au mode de pénétration du venin; pour les autres, au contraire, elles résultent surtout des variations de toxicité de ce venin. Il est probable que ces deux causes agissent simultanément, mais cela n'a jamais été étudié d'une façon systématique.

Au cours des recherches que nous avons faites antérieurement sur le venin de vipère, nous avons eu l'occasion d'examiner comparativement des venins d'origines très variées, et nous avons recueilli des documents qui nous permettent non seulement d'élucider cette question, mais encore de mettre en lumière des faits d'une plus grande importance.

Au sujet des variations de toxicité du venin de la vipère, un grand nombre d'opinions ont été émises. On a considéré successivement la variété, le sexe, l'âge, la saison, etc., comme des causes susceptibles de modifier la qualité du venin. Déjà, Ambroise Paré écrivait, en parlant des aspics (*Œuvres*, 6e édition, 1607, p. 757) :

« Outre ces choses, faut entendre que le lieu et le temps auquel les bestes venimeuses sont nourries donnent plus ou moins de vigueur à leur poison, car celles qui sont nourries aux montagnes et aux

lieux secs sont plus dangereuses que celles qui sont nourries ès lieux froids et marescageux. Aussi, toutes morsures de bestes venimeuses apportent plus de danger en esté qu'en hyuer. Dauantage, celles qui sont affamées ou ont esté irritées sont plus dangereuses que les autres, et leur venin est plus pernicieux à ieun, qu'après qu'elles ont mangé. Pareillement, les ieunes et qui sont amoureuses, c'est-à-dire en rut, sont plus malignes que les vieilles et que celles qui ne sont en rut. Aussi on tient que le venin des femelles est plus dangereux que celuy des masles. »

Les mêmes affirmations ont été rééditées depuis par la plupart des auteurs. Nous les avons soumises au contrôle de l'expérience et nous avons reconnu que, seule, l'influence de la saison et de la localité était vraiment efficace. En opérant sur des vipères provenant de différents points de France (Isère, Puy-de-Dôme, Vendée, Seine-et-Oise, Jura, Haute-Saône), nous n'avons constaté aucune différence appréciable entre leurs venins, malgré la variété, le sexe ou l'âge de ces animaux, qu'ils soient à jeun ou à l'état de digestion.

Nous exposerons séparément les variations du venin, constatées suivant la saison et suivant la localité, les premières étant d'ordre quantitatif, les secondes d'ordre qualitatif. Ces dernières sont, du reste, de beaucoup les plus intéressantes.

Variations suivant les saisons. — Les opinions les plus contradictoires ont été émises, relativement à l'influence des saisons, sur le danger des morsures de vipères. Tandis que Tixier [Considérations générales sur la vipère (*Soc. des sc. méd. de Gannat*, 1854)] dit : « C'est surtout au printemps que les morsures de ces serpents sont dangereuses, lorsque le long engourdissement de l'hiver a permis l'accumulation et par suite la concentration du venin », d'autres observateurs pensent que c'est, au contraire, pendant les grandes chaleurs de l'été que les blessures faites par la vipère sont les plus redoutables. Cette dernière opinion, la plus répandue, est aussi la plus conforme à la réalité, car nos expériences montrent que la virulence du poison augmente d'une manière continue du printemps jusqu'à l'automne, c'est-à-dire pendant toute la période d'activité de la vipère. En avril, par exemple, il faut de deux à deux fois et demi plus de venin pour produire le même effet mortel qu'en septembre, quelle que soit, d'ailleurs, la localité d'où proviennent les vipères.

Nous avons déjà fait remarquer[1] que, pour obtenir des résultats comparables, il fallait opérer non pas avec du venin liquide, dont la concentration varie d'un individu à l'autre, mais avec l'extrait sec

[1] *Archives de physiologie*, 1894.

obtenu à froid par évaporation dans le vide. Les quantités indiquées dans le tableau ci-dessous se rapportent donc à du venin sec. On verra, d'après ce tableau, que pour déterminer la mort d'un cobaye d'un poids voisin de 500 grammes, en une dizaine d'heures environ, il faut de $0^{mgr},8$ à 1 milligramme de venin sec, si celui-ci est recueilli au printemps, et seulement $0^{mgr},4$, s'il est recueilli à la fin de l'été. Dans l'intervalle de ces deux époques, les doses sont intermédiaires.

Dans les expériences que nous rapportons, le poids des animaux est quelquefois assez éloigné du poids de 500 grammes ; on devra en tenir compte dans l'appréciation des résultats.

Nous donnerons seulement une partie de nos expériences, et pour mieux montrer l'augmentation croissante de virulence du venin, nous les exposerons dans l'ordre chronologique, sans nous occuper du lieu d'origine.

NUMÉROS.	DATES de l'extraction du venin.	ORIGINES.	DOSES injectées.	POIDS du cobaye.	OBSERVATIONS.
1	26 oct. 1893.	Isère (Rives).	mm 1.2	600	Mort en 2 heures.
2	—	—	0,31	420	Mort en 3 heures.
3	—	—	0,12	425	Survie totale. Abaissement de température, 1°,3.
4	10 nov. 1893.	Jura (Arbois).	0,25	490	Mort en 4 jours.
5	—	—	0,4	470	Mort en 7 heures.
6	—	—	0,15	465	Mort en 8 jours.
7	28 nov. 1893.	Haute-Saône.	0,4	440	Mort en 5 heures.
8	27 avril 1894.	Seine-et-Marne (Fontainebleau).	0,4	465	Survie complète. Abaissement de température, 3°4.
9	—	—	0,7	515	Mort en 60 heures.
10	—	—	—	520	Mort en 12 heures.
11	30 avril 1894.	Puy-de-Dôme (Clermont-Ferrand).	0,4	560	Survie totale. Abaissement de température, 1°,1.
12	—	—	0,7	545	Survie totale. Abaissement de température, 2°,3.
13	—	—	1,0	485	Mort en 6 h. 15 m.
14	3 mai 1894.	—	0,8	405	Mort en 5 heures.
15	14 mai 1894.	Jura (Arbois).	0,4	455	Survie totale. Abaissement de température, 2°.
16	—	—	1,0	435	Mort en 12 heures.
17	19 mai 1894.	—	0,6	420	Mort en 6 heures.
18	1er juin 1894.	—	0,8	455	Mort en 4 h. 30 m.
19	—	—	0,4	565	Mort en 36 heures.
20	2 juin 1894.	—	0,6	565	Mort en 18 heures.
21	—	—	0,8	570	Mort en 15 heures.
22	7 août 1894.	Vendée (Verrie).	0,4	530	Mort en 12 heures.
23	—	—	0,8	525	Mort en 3 heures.
24	—	—	1,0	490	Mort en 2 heures.
25	2 déc. 1894.	Seine-et-Marne (Fontainebleau).	0,4	400	Mort en 8 heures.
26	—	—	—	530	Mort en 9 heures.

En parcourant ce tableau, on se rend facilement compte du résultat général que nous avons fait ressortir, surtout si l'on compare entre elles les expériences faites avec les venins de Fontainebleau et d'Arbois.

Bien que nous n'ayons pu faire d'expériences avec des vipères capturées à la fin du repos hivernal, il est probable que le venin, si actif à la fin de l'année (voir exp. 25 et 26), possède à ce moment sa virulence maximum. C'est seulement au réveil des fonctions physiologiques [1], c'est-à-dire au printemps, qu'une hypersécrétion rapide de venin riche en plasma inactif vient diluer la provision de substances toxiques accumulée dans la glande. L'équilibre se rétablit ensuite peu à peu.

Variations suivant la localité. — Quelques-unes de ces variations semblent rentrer dans le cas précédent : ce sont celles qui ont trait à la différence de toxicité des venins d'origines différentes, recueillis au même moment. On peut les expliquer par la différence de climat. Elles sont, du reste, très faibles, comme on peut s'en rendre compte en comparant les expériences faites avec des vipères de Fontainebleau et de Clermont-Ferrand (n°s 8 à 14). Il en est d'autres, au contraire, beaucoup plus importantes, et qui portent sur la composition qualitative du venin.

Comme nous l'avons montré [2], l'inoculation sous-cutanée du venin de vipère détermine des accidents locaux dus à l'*échidnase*, et des accidents généraux dus à l'*échidnotoxine*. Si, avant de l'inoculer, on a préalablement chauffé le venin, dans certaines conditions, ces accidents disparaissent, et il se forme dans le sang une quantité de substance antitoxique telle que l'animal est immunisé contre le venin ordinaire.

C'est du moins ce qui arrive avec la plupart des venins. Nous avons cependant trouvé à cette règle deux exceptions remarquables. La première nous a été fournie exclusivement par des vipères d'Arbois (Jura), *capturées au printemps*, et la seconde par celles de Clermont-Ferrand. Tandis que les vipères d'Arbois, prises de juin à novembre, fournissaient un venin possédant toutes les propriétés indiquées plus haut, celui des individus reçus et étudiés au commencement de mai était dépourvu d'action locale. Au lieu d'un gonflement énorme de la région inoculée, avec coloration violacée de la peau, due à une suffusion hémorragique considérable, à peine observait-on, à l'autopsie, une légère infiltration incolore. Ce venin spécial, qui nous a

[1] On sait qu'à cette époque, les vipères recouvrent très vite leur activité : leur accouplement précoce en est la preuve.

[2] *Archives de physiologie*, 1894.



été fourni par des vipères de variétés (bleues, rouges et noires) et de sexes différents, n'est sécrété que pendant un temps très court ; il ne tarde pas à recouvrer ses propriétés ordinaires, et déjà, au mois de juin, l'échidnase y est abondante. On pouvait se demander si ce venin tout à fait exceptionnel, atténué dans les conditions que nous avons indiquées[1], se transformerait en vaccin, comme c'est la règle pour le venin de vipère. Nous avons constaté qu'il en était ainsi.

Expérience. — On injecte à un cobaye femelle du poids de 580 grammes, $0^{mgr},8$ de venin d'Arbois extrait le 14 mai, mais préalablement chauffé à 80° pendant cinq minutes.

La température de l'animal, qui était de 40°,1 au moment de l'injection, à 10 heures, a descendu très peu dans la suite.

A 4 h. 30 m., heure de la température minimum, T = 39°,2.

Le lendemain à 11 heures, T = 40°.

Trois jours après l'injection, *l'animal est éprouvé* avec $0^{mgr},8$ de venin non chauffé, dose sûrement mortelle.

La température n'a presque pas varié.

h. m.		Observations.
A 9 30	39.3	Très légers mouvements nauséeux au début. Pas de gonflement. L'animal reste vif.
A 10 45	39.6	
A 2 30	39.4	
A 5 40	39.6	

Mais le lendemain on observe un œdème mou au creux épigastrique[2], et une légère induration au point inoculé.

A 9 h. 45 m., T = 39°,8.

L'œdème a disparu les jours suivants, et deux mois après, l'animal, qui était toujours resté en bonne santé, pesait 595 grammes.

Cette expérience montre que l'échidnase n'est pas indispensable à la production de l'échidno-vaccin, et on pourrait supposer que ce dernier dérive de l'échidno-toxine. Il ne semble pourtant pas en être ainsi. C'est du moins ce qui résulte des expériences faites sur le venin des vipères reçues de Clermont-Ferrand à la fin d'avril 1894. Ce venin détermine tous les symptômes habituels de l'intoxication vipérique ; il s'atténue par la chaleur dans les conditions ordinaires, mais ainsi modifié il n'engendre pas la réaction vaccinale à laquelle on pouvait s'attendre. Malheureusement, comme nous n'avions à notre disposition qu'une petite quantité de ce venin, nous n'avons fait qu'un petit nombre d'essais, mais le résultat a été complètement négatif au point de vue de la vaccination.

En nous basant sur l'expérience acquise dans les recherches antérieures, nous pouvons donc admettre, sinon l'impossibilité absolue,

[1] *Archives de physiologie*, 1894.

[2] Au cours de nos recherches sur la vaccination avec le venin de vipère, nous avons quelquefois observé la production d'un œdème dans les mêmes conditions.

du moins l'extrême difficulté de vacciner avec le vaccin en question. Peut-être qu'avec du venin recueilli en automne serait-on plus heureux. C'est ce que nous comptons étudier.

On verra par le résumé suivant qu'un chauffage progressif atténue insuffisamment ce venin ou lui fait perdre toute propriété.

DOSE DE VENIN CHAUFFÉ.	INTERVALLE entre les deux injections.	DOSE de venin d'épreuve.	POIDS du cobaye.	RÉSULTATS.
1mgr à 65° pendant 5 minutes..	»	»	495	Tué en 5 heures.
1mgr à 75° pendant 5 minutes..	48 heures.	0mgr,8	410	Ne vaccine pas. Mort en 10 heures.
1mgr à 80° pendant 5 minutes..	48 heures.	1mgr,0	470	Ne vaccine pas. Mort en 5 heures.
0mgr,7 à 80° pendant 5 minutes.	72 heures.	0mgr,7	485	Ne vaccine pas. Mort en 8 heures.

En résumé, suivant les saisons et les localités où on le recueille, le venin de vipère varie dans sa composition quantitative et qualitative.

L'étude de ces variations nous a fourni une nouvelle preuve de l'indépendance de l'échidnase et de l'échidno-toxine, et un nouvel appui à l'hypothèse que nous avons émise d'une troisième substance dont la présence expliquerait les propriétés vaccinantes du venin de vipère chauffé.

VII

MODE D'ACTION DU SYSTÈME NERVEUX

DANS LA PRODUCTION DE L'HYPERGLYCÉMIE

Par M. M. KAUFMANN

I. — *Influence exercée par le système nerveux sur le foie et le pancréas.*

Les faits rapportés dans le précédent mémoire établissent que la glycosoformation peut être modifiée par des actions nerveuses chez les animaux normaux (Cl. Bernard), chez les animaux dépancréatisés (Hédon), par la dépancréatisation chez les animaux à foie énervé (Kaufmann).

La glycosoformation est donc soumise à une double influence ; l'une d'origine nerveuse centrale, l'autre d'origine pancréatique.

Le foie, organe glycosoformateur, et le pancréas, organe frénateur direct et indirect de la formation glycosique intrahépatique, reçoivent de nombreux filets nerveux. Il y avait donc tout lieu de supposer que ces nerfs sont en rapport avec les sécrétions internes de ces deux glandes ; que des filets excitosécréteurs et frénosécréteurs se rendent d'une part au foie, et d'autre part au pancréas. On pouvait admettre comme fort probable aussi que les actions nerveuses centrales, qui provoquent l'hyperglycémie et par suite la glycosurie, sont transmises à la fois aux deux glandes, foie et pancréas. Cependant certains résultats exposés antérieurement semblent tout d'abord peu favorables à cette manière de voir. En effet, mes expériences montrent que les relations établies par l'intermédiaire des nerfs entre le foie et les centres encéphalorachidiens ne sont pas indispensables pour assurer la régulation parfaite de la fonction glycémique. Les animaux chez lesquels on a coupé tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie n'offrent aucun trouble appréciable dans leur santé générale ; toutes les fonctions s'exécutent chez eux comme chez les animaux normaux. Cela prouve que si le système ner-

veux central exerce une action directe sur le foie, cette action n'est pas indispensable ; qu'elle n'est, par conséquent, que d'ordre secondaire.

L'expérience démontre qu'il en est de même pour les relations nerveuses que les centres nerveux entretiennent avec le pancréas ; les nerfs de cette glande peuvent aussi être coupés impunément, comme l'établissent les faits de transplantation du pancréas rapportés par Minkowski et Hédon, et comme j'ai pu m'en convaincre un grand nombre de fois dans mes expériences d'énervation de l'appareil hépatopancréatique. La santé générale ne se modifie pas d'une façon appréciable, malgré la section faite à la fois sur les nerfs hépatiques et pancréatiques.

Des troubles ne s'observent que lorsqu'à la suite de l'énervation pancréatique, la glande s'atrophie et se résorbe ; alors la glycosurie apparaît. Ce diabète n'est pas le fait direct de l'énervation, mais la conséquence de la suppression de la sécrétion interne due à l'altération de la glande.

En présence de ces faits, on est tenté de nier toute influence nerveuse exercée directement sur ces glandes, foie et pancréas, par les centres nerveux. Ceux-ci agissent pourtant sur ces deux organes, comme l'établissent les faits suivants :

Cl. Bernard a constaté que la piqûre diabétique est destituée de son effet hyperglycémique ordinaire si on coupe préalablement les nerfs splanchniques. Mes recherches confirment ce fait, et elles montrent de plus que, dans les mêmes conditions, les anesthésiques cessent de produire l'hyperglycémie qu'on observe d'ordinaire après leur administration.

Exp. XXXII. — Chien de 13 kilogrammes, à jeun, et en parfait état de santé, ayant subi quarante-trois jours auparavant la section des deux nerfs splanchniques en arrière du diaphragme.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.
Première anesthésie chloroformique.	
Avant l'anesthésie	0.898
Pendant le sommeil	0.898
2 jours après, deuxième anesthésie cloroformique.	
Avant l'anesthésie	0.909
Pendant le sommeil	0.842
Après cette dernière prise de sang on pique le bulbe.	
4 heures après	0.833

L'action de la piqûre bulbaire est donc transmise par les nerfs splanchniques, comme l'avait déjà indiqué Cl. Bernard. Mais où se rend-elle ? Arrive-t-elle au foie, au pancréas ou ailleurs ? Pour le



savoir, j'ai piqué le bulbe sur des animaux dont le foie et le pancréas étaient énervés soit ensemble, soit isolément.

A. — *Effets de la piqûre diabétique et des anesthésiques sur les animaux chez lesquels l'énervation porte à la fois sur le foie et le pancréas.*

Exp. XXXIII. — Chien adulte, très gras, pesant 23 kilogrammes, à jeun. Après anesthésie au chloroforme, on coupe tous les filets nerveux qui, du plexus solaire, se rendent au foie et au pancréas. On coupe également le filet direct fourni au foie par les pneumogastriques. Puis, on pratique la piqûre du plancher du 4e ventricule à travers la membrane atloïdo-occipitale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la piqûre diabétique	1.051	37°5
1 heure après	1.066	»
3 heures après	0.918	35,8
L'animal est ensuite anesthésié au chloroforme.		
Pendant le sommeil	0.888	»

Autopsie. — Les nerfs du foie et du pancréas sont coupés; la piqûre bulbaire est bien faite.

Exp. XXXIV. — Chien, âgé de 19 mois, maigre, à jeun, pesant 12 kilogrammes. On coupe tous les filets nerveux du foie et du pancréas, puis on pique le plancher du 4e ventricule.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et l'énervation	0.941	37°4
Pendant l'anesthésie, aussitôt après l'énervation	1.230	»
On pratique aussitôt la piqûre bulbaire.		
3 heures après la piqûre	0.975	»
5 h. 45 m. après	0.842	37,9

Autopsie. — Les nerfs du foie et du pancréas sont coupés; la piqûre bulbaire est bien faite.

Exp. XXXV. — Chien adulte vigoureux, à jeun, pesant 16 kilogrammes. Énervation du foie et du pancréas. Une piqûre ayant été faite accidentellement à l'artère hépatique, celle-ci est liée. On coupe ensuite l'isthme encéphalique au niveau du bord antérieur de la protubérance. Plus tard, on fait encore une piqûre sur le plancher du 4e ventricule.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Immédiatement après la section de l'isthme.	1.066	39°4
2 heures après	1.080	37,2
4 h. 30 m. après	1.037	37,4
On fait alors une piqûre sur le plancher du 4e ventricule.		
2 heures après	1.028	37

Autopsie. — Opérations toutes bien réussies.

Exp. XXXVI. — Chien adulte, à jeun, pesant 13 kilogrammes. On énerve complètement le foie et le pancréas, puis on pique le plancher du 4e ventricule.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie	0.941	39°
Aussitôt après la piqûre	1.095	39,2
3 heures après	1.012	38,4

Autopsie. — Piqûre bulbaire et énervations bien faites.

Exp. XXXVII. — Chien adulte, à jeun, pesant 12 kilogrammes. Énervation du foie et du pancréas après piqûre bulbaire.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la piqûre bulbaire	1.203	38°7
3 heures après	1.066	38,1

Autopsie. — Énervation complète; piqûre bien faite.

Exp. XXXVIII. — Jeune chien, à jeun, pesant 9 kilogrammes. Section du filet hépatique direct du pneumogastrique, des filets accompagnant l'artère hépatique, l'artère splénique, l'artère gastrique, les artères pancréatiques. On pique ensuite le bulbe.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Au moment de la piqûre	1.454	39°3
3 heures après	0.930	37,5

Autopsie. — Piqûre bulbaire et énervations bien faites.

Exp. XXXIX. — Chien adulte, à jeun, pesant 17 kilogrammes. Énervation complète du foie et du pancréas. Aussitôt après, on pique le bulbe.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Au moment de la piqûre bulbaire	1.096	38°5
2 heures après	1.311	35,8
5 heures après	1.230	35,8

Autopsie. — Énervation et piqûre bulbaire bien faites.

Les résultats de cette série d'expériences montrent que la piqûre bulbaire est incapable de provoquer la glycosurie sur les animaux à foie et pancréas énervés. Le plus souvent cette piqûre ne détermine même pas la moindre hyperglycémie. Dans l'expérience XXXIX seulement, il y a eu une légère tendance à l'augmentation du sucre du sang. Je suis persuadé qu'en multipliant beaucoup les expériences de ce genre, on arriverait à constater quelquefois une légère hyperglycémie par la piqûre bulbaire ou d'autres actions nerveuses cen-

trales, et cela malgré l'énervation parfaite du foie et du pancréas. Je montrerai, en effet, plus loin que cette piqûre provoque une désintégration histolytique plus active dans toute l'économie et fait arriver dans le foie une plus grande quantité de matériaux servant à la fabrication sucrée.

En tout cas, les expériences ci-dessus établissent que les centres nerveux exercent bien réellement une influence sur l'appareil glycosoformateur par la voie des nerfs hépatiques ou pancréatiques.

Pour savoir si les centres nerveux agissent sur le foie ou le pancréas ou les deux glandes à la fois, j'ai fait les expériences suivantes :

B. — *Effets de la piqûre diabétique et des anesthésiques sur les animaux dont le pancréas seul est énervé.*

Exp. XL. — Chien adulte vigoureux, à jeun, pesant 14kg,700, ayant subi l'énervation du pancréas seulement depuis onze jours et étant parfaitement guéri. On pratique la piqûre bulbaire.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la piqûre bulbaire	0.769	38°9
30 minutes après	1.081	39,1
2 h. 25 m. après	1.509	38,7
L'animal continuant à vivre mais ne mangeant pas, on l'a soumis 3 jours après à l'anesthésie chloroformique.		
Avant l'anesthésie	0.727	38°6
Pendant le sommeil	1.051	»

Autopsie. — Pancréas bien énervé, piqûre bulbaire bien faite.

Exp. XLI. — Chienne de berger, à jeun, pesant 12kg,200, ayant subi quinze jours auparavant l'énervation totale du pancréas. On la soumet à l'anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie	0.886	38°8
Pendant le sommeil	1.032	38,1

Les résultats des deux expériences précédentes montrent que, malgré l'énervation isolée du pancréas, la piqûre bulbaire ou les anesthésiques provoquent nettement une augmentation du sucre du sang. Donc l'action des centres nerveux est transmise au moins en partie au foie par les nerfs hépatiques. Ce fait, rapproché de ceux qui précèdent et qui suivent, démontre nettement que le foie reçoit des nerfs *glycososécréteurs*. Cette conclusion est, d'ailleurs, en

harmonie parfaite avec les résultats obtenus par M. Hédon[1], d'une part, et par MM. Morat et Dufourt[2], d'autre part. Le premier de ces expérimentateurs a vu la piqûre bulbaire renforcer la glycosurie consécutive à l'extirpation du pancréas ; les seconds ont vu se produire une diminution notable de glycogène dans le foie privé de circulation quand les centres nerveux étaient excités sous l'influence de l'asphyxie. Les centres nerveux exercent donc incontestablement une action glycososécrétoire directe sur le foie par l'intermédiaire des nerfs hépatiques.

C. — *Effets de la piqûre diabétique et des anesthésiques sur les animaux dont le foie seul est énervé, le pancréas conservant ses relations nerveuses intactes.*

Exp. XLII. — Chienne jeune, n'ayant rien mangé depuis la veille, pesant 9kg,600. Énervation du foie seulement. Le lendemain, l'animal est de nouveau anesthésié et on pratique la piqûre bulbaire.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température
Avant l'anesthésie et l'énervation du foie..	0.776	39°6
Pendant l'anesthésie confirmée..........	1.040	»
On coupe tous les filets nerveux du foie en respectant ceux du pancréas.		
Le lendemain. Avant l'anesthésie.........	0.937	38°
Pendant l'anesthésie confirmée...........	1.025	»
Aussitôt après on pique le plancher du 4e ventricule.		
1 h. 38 m. après........................	1.212	»

On a constaté à l'autopsie que la piqûre diabétique était bien faite et que les nerfs du foie étaient tous coupés.

Exp. XLIII. — Chien adulte très vigoureux, à jeun, pesant 20kg,500. Anesthésié au chloroforme, puis énervation du foie seulement.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et l'énervation du foie..	0.930	38°
Pendant l'anesthésie confirmée...........	1.111	37,7
Énervation du foie et 3 heures après, piqûre du plancher du 4e ventricule.		
Avant la piqûre.........................	1.040	39°
2 h. 45 m. après........................	1.702	»

Autopsie. — Le foie est bien énervé ; la piqûre bulbaire est bien faite.

[1] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 269.
[2] *Ibid.*, p. 371.

Exp. XLIV. — Chien ratier adulte, à jeun, pesant 12kg,500, dont le foie était énervé depuis dix jours. On fait la section transversale de l'isthme encéphalique au niveau du bord antérieur de la protubérance annulaire.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la section de l'isthme..............	0.952	39°2
1 heure après........................	2.666	35,8
2 h. 30 m. après........................	3.076	34,5
6 h. 30 m. après........................	2.285	28,5
9 h. 15 m. après...	1.666	28

A l'autopsie, faite immédiatement après la mort, on a trouvé tous les nerfs du foie parfaitement bien coupés; la section de l'isthme portait exactement sur le bord antérieur de la protubérance annulaire; elle était complète. La vessie était distendue par de l'urine claire, légèrement jaune, renfermant beaucoup de sucre.

Dans les expériences de cette série B, on a obtenu régulièrement une augmentation de la glycémie et même, dans l'une d'elles, de la glycosurie. Ainsi, chez des animaux dont le foie est complètement isolé des centres nerveux et, par conséquent, ne peut plus être influencé par eux, certaines lésions des centres nerveux (piqûre bulbaire, section de l'isthme) peuvent encore provoquer des effets hyperglycémiques et glycosuriques très marqués.

Pour provoquer l'hyperglycémie et même la glycosurie, il n'est donc pas nécessaire que les actions nerveuses qui partent des centres arrivent au foie; il suffit qu'elles parviennent au pancréas. L'hyperglycémie, observée dans ces expériences de la série B, ne peut être attribuée qu'à l'arrêt passager de la fonction sécrétoire interne de la glande pancréatique; nous avons vu, en effet, que la lésion bulbaire ne produit plus d'hyperglycémie notable quand elle est faite sur des animaux dont le foie et le pancréas sont énervés. Le pancréas reçoit donc les *nerfs frénosécréteurs* en rapport avec sa sécrétion interne.

Les résultats fournis par les expériences des séries A, B, C ci-dessus conduisent aux conclusions générales suivantes :

1° Dans la production de l'hyperglycémie et de la glycosurie, les actions nerveuses d'origine centrale agissent simultanément sur le foie et le pancréas par l'intermédiaire des nerfs qui se distribuent à ces glandes;

2° Ces deux glandes étant influencées l'une et l'autre dans le sens de l'exagération de la production du sucre, il faut admettre que le foie reçoit une action excitoglycososécrétoire en même temps que le pancréas reçoit une action frénosécrétoire pour sa sécrétion interne;

3° En l'absence de toute transmission nerveuse au foie, l'inhibition nerveuse qui s'exerce sur le pancréas peut être assez puissante pour provoquer la glycosurie ;

4° Cette inhibition pancréatique d'origine nerveuse produit les mêmes effets que l'extirpation du pancréas, avec cette différence pourtant qu'elle ne supprime pas pour toujours la fonction pancréatique ; celle-ci, en effet, se réveille et se rétablit quand l'inhibition se dissipe.

II. — *Influence exercée par le système nerveux et la sécrétion pancréatique interne sur l'histolyse.*

Les faits exposés précédemment établissent que l'activité glycoso-formatrice intrahépatique est réglée, d'une part, par le produit frénateur déversé dans le sang par le pancréas, et, d'autre part, par l'action nerveuse transmise directement au foie par les nerfs hépatiques ; que la sécrétion pancréatique interne est elle-même soumise à l'action régulatrice du système nerveux.

Les expériences suivantes montrent que le système nerveux agit non seulement sur les fonctions sécrétoires internes du foie et du pancréas, mais encore sur la désintégration histolytique qui s'accomplit incessamment dans tous les tissus de l'économie.

J'ai montré antérieurement que sur l'animal non hyperglycémique, à foie et pancréas complètement énervés, la piqûre du plancher du 4e ventricule ne produit pas son effet hyperglycémique et glycosurique habituel.

Les nouvelles expériences qui suivent établissent que sur l'animal hyperglycémique ou glycosurique, à foie et pancréas énervés, ou à foie énervé et à pancréas extirpé, la piqûre bulbaire détermine toujours un accroissement énorme de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

Exp. XLV. — Sur un chien de 13 kilogrammes, le pancréas est greffé contre la paroi abdominale et séparé ensuite de ses attaches vasculo-nerveuses primitives; puis le foie est énervé. Après cette dernière opération, le foie ainsi que le pancréas étaient isolés au point de vue nerveux, Pendant quelque temps, cet animal n'a pas montré de sucre dans ses urines et sa glycémie restait normale. Puis, il est devenu diabétique.

La glycosurie, d'abord fort légère, s'est accrue peu à peu, mais sans jamais atteindre un très haut degré d'intensité. Les urines contenaient en moyenne 20 grammes de sucre par litre quand l'animal était alimenté à la viande. Malgré son état glycosurique permanent, cet animal s'est bien entretenu, il a conservé son poids et sa vigueur. Après l'avoir laissé

jeûner pendant vingt-quatre heures, on a piqué le plancher du 4ᵉ ventricule. Voici les résultats :

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Sucre p. 1000 gr. d'urine.
Au moment de la piqûre	2.424	8.000
4 heures après	3.720	22.000
6 heures après	»	50.000
10 heures après	»	100.000
24 heures après	2.680	18.000

L'autopsie a montré la réussite parfaite des diverses opérations. Le pancréas avait presque complètement disparu ; la portion restante pesait 2 grammes.

Exp. XLVI. — Sur un vieux chien en bon état, à jeun, on extirpe le pancréas; le lendemain, l'animal étant toujours à jeun, on énerve le foie, puis on pique le bulbe.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.
Immédiatement avant la piqûre bulbaire	2.319
2 heures après	2.857
5 heures après	3.333
6 h. 30 m. après	3.636

L'animal ayant été sacrifié par hémorragie, l'autopsie a permis de constater que l'énervation du foie était parfaite et que le pancréas était totalement enlevé.

Les résultats fournis par ces expériences montrent que la piqûre bulbaire est capable d'exagérer considérablement l'hyperglycémie et la glycosurie, sans que l'on puisse invoquer la transmission d'une action nerveuse quelconque ni au foie ni au pancréas. Cette exagération de la production sucrée ne peut s'expliquer que par une action nerveuse transmise à des organes autres que le foie et le pancréas.

Faut-il admettre que la piqûre diabétique provoque la formation de sucre dans les tissus autres que le foie, et que cette formation sucrée périphérique peut devenir assez importante pour déterminer l'exagération de l'hyperglycémie et de la glycosurie?

Cette interprétation doit être rejetée. Les faits expérimentaux actuellement connus et bien établis montrent, en effet, que le foie est le seul centre glycosoformateur important de l'économie, et que les autres tissus ne participent que d'une manière insignifiante à la formation du sucre du sang. Après l'isolement du foie chez les mammifères (Bock et Hoffmann, Seegen, Hédon, Kaufmann), après son extirpation complète chez les oiseaux et les animaux à sang froid

(Minkowski), la proportion de glycose diminue rapidement dans le sang. La même diminution s'observe sur les animaux diabétiques (Kaufmann). Dès 1856, M. Chauveau a montré que le sang artériel est toujours un peu plus riche en sucre que le sang veineux de la circulation générale. Dans un travail récent[1], nous avons constaté, M. Chauveau et moi, qu'il en est exactement de même chez les animaux hyperglycémiques, glycosuriques ou hypoglycémiques : dans tous les états glycémiques, le sang perd donc du sucre en traversant le réseau capillaire des tissus. J'ai constaté aussi, comme je l'ai indiqué dans le précédent mémoire, que pendant l'isolement du foie sur des chiens diabétiques, le sang stagnant dans les vaisseaux qui tiennent au foie s'enrichit en sucre, en même temps que celui qui est en circulation dans le reste de l'organisme perd sa glycose.

Tous ces faits ne permettent donc pas d'accepter l'interprétation d'après laquelle du sucre se formerait dans les divers tissus en quantité suffisante pour provoquer l'exagération hyperglycémique et glycosurique observée dans les expériences ci-dessus.

On est donc conduit à admettre que l'accroissement de l'hyperglycémie et de la glycosurie qu'on observe après la piqûre bulbaire sur l'animal dont l'appareil glycosoformateur est énervé est le fait, non d'une formation active de glycose dans les différents tissus, mais bien celui d'une résorption histolytique générale plus active, résorption histolytique qui fait pénétrer, en abondance, dans le sang, des matériaux capables d'activer la formation sucrée dans le foie.

Cette manière de concevoir l'effet de la piqûre bulbaire est appuyée par les faits si clairement exposés par M. Chauveau dans son récent travail intitulé : *La vie et l'énergie chez l'animal.* L'histolyse s'accomplit incessamment dans l'organisme animal ; elle fait rentrer dans le sang les matériaux qui composent les tissus ; le sang transporte ensuite ces matériaux dans le foie où ils sont utilisés pour servir à la fabrication du sucre et autres hydrates de carbone et à la reconstitution du potentiel énergétique consommé incessamment par le travail physiologique des divers organes.

Les faits et les considérations ci-dessus conduisent donc à cette conclusion importante, à savoir : *que la piqûre diabétique agit non seulement sur le foie et le pancréas, mais encore sur le travail hystolytique général qui s'accomplit incessamment dans les divers tissus de l'organisme animal.*

L'analyse de ces mêmes faits permet en outre d'établir : *que l'his-*

[1] *Compte rendus de l'Acad. des sciences* et *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, février 1893.



tolyse est réglée comme la glycosoformation intrahépatique, à la fois par le produit pancréatique déversé dans le sang et par le système nerveux ; que le produit pancréatique exerce, par l'intermédiaire du sang, son action frénatrice puissante sur l'activité de la résorption histolytique, en même temps que sur l'activité glycosoformatrice hépatique.

Chez l'animal à appareil hépatopancréatique énervé, la piqûre diabétique ne produit pas son effet hyperglycémique habituel aussi longtemps que la fonction pancréatique conserve son activité normale. Sur un tel animal, la double action frénatrice qui s'exerce sur l'histolyse n'est pas facile à dissocier, parce que la réfrénation d'origine pancréatique est à elle seule assez puissante pour maintenir l'histolyse dans son activité à peu près normale ; mais cette dissociation devient facile aussitôt que l'on affaiblit ou qu'on supprime totalement le frein pancréatique. Alors l'animal devient hyperglycémique et diabétique ; mais son diabète n'atteint pas son maximum d'intensité, parce que le système nerveux continue à exercer son action frénatrice sur l'histolyse. La piqûre bulbaire pratiquée alors supprime ce reste de réfrénation de la résorption histolytique, et le diabète atteint sa plus grande intensité.

Les conclusions ci-dessus se trouvent donc encore appuyées par d'autres résultats expérimentaux.

Parmi les substances de réserve, il en est une qui est tout particulièrement propre à la fabrication glycosique ; c'est la matière glycogène. Cette matière, répandue un peu partout dans l'organisme, est surtout abondante dans le foie et les muscles.

L'hyperglycémie, cause directe de la glycosurie, étant le résultat d'une exagération de la formation sucrée, doit coïncider avec une diminution rapide de la réserve de matière glycogène du foie et des divers tissus. Les faits démontrent qu'il en est bien ainsi.

Exp. XLVII. — Sur un chien, à jeun, on prélève un morceau de foie et un morceau de muscle de la cuisse, puis on fait la piqûre bulbaire. Six heures après, l'urine étant très sucrée, on tue l'animal par hémorragie, et on prélève un second morceau de foie et un second morceau de muscle exactement symétrique sur le membre opposé. Tous ces tissus, aussitôt après leur enlèvement, sont traités par le procédé Külz-Brücke, pour le dosage du glycogène. Celui-ci est finalement transformé en sucre, sous l'influence de l'acide chlorhydrique et de la chaleur de l'ébullition prolongée en vase clos, pendant au moins dix heures.

	Glycogène en sucre p. 1000 gr.	
	de foie.	de muscle.
Immédiatement avant la piqûre bulbaire.	44.000	7.200
6 heures après	5.900	2.800

Cette diminution rapide et énorme du glycogène hépatique et musculaire s'observe non seulement dans le diabète par piqûre bulbaire, mais aussi dans le diabète pancréatique (von Mering, Minkowski et Hédon), et dans le diabète spontané (von Mering, Frerichs). Ce fait, qui semble lié à tout état hyperglycémique, vient confirmer que la surabondante fabrication sucrée du foie est accompagnée d'une résorption histolytique plus active.

Les faits tirés de l'étude expérimentale de l'*hypoglycémie* viennent également confirmer la donnée ci-dessus.

L'hypoglycémie, état inverse de l'hyperglycémie, est le fait de la diminution de la formation et non celui de l'exagération de la destruction du sucre. La perte en glycose qu'éprouve le sang dans le réseau capillaire général est même un peu plus faible que celle qu'il éprouve dans l'état normal ou hyperglycémique (Chauveau et Kaufmann).

Dans l'hypoglycémie, la production du sucre dans le foie est diminuée ; Cl. Bernard croyait même qu'elle était arrêtée complètement après la section de la moelle épinière en avant de la région dorsale, et qu'alors la matière glycogène non seulement ne diminuait pas dans le foie, mais pouvait même y augmenter et s'y accumuler. Cette vue de Cl. Bernard n'est pas vérifiée par l'expérience. Chez l'animal à jeun, la section de la moelle épinière en avant de la première vertèbre dorsale n'arrête jamais complètement la production du sucre dans le foie et son déversement dans le sang (Chauveau et Kaufmann) ; elle ne détermine pas non plus une accumulation de glycogène dans le parenchyme hépatique. Les expériences suivantes le démontrent :

Exp. XLVIII et XLIX. — Chiens, à jeun. Section de la moelle épinière, en avant de la 1re vertèbre dorsale. Dosage du glycogène dans du foie pris avant et après la section.

	Glycogène en sucre p. 1000 grammes de foie. Chien I.	Chien II.
Avant la section médullaire	17.600	71.500
5 h. 30 m. après	2.300	38.700

Ainsi l'hypoglycémie consécutive à la section de la moelle épinière en avant de la première vertèbre dorsale est accompagnée d'une diminution considérable de la matière glycogène du foie.

Ce fait semble infirmer l'opinion d'après laquelle l'hypoglycémie est attribuée à une diminution de la formation sucrée dans le foie. Mais les résultats suivants montrent que la contradiction n'est qu'apparente. En effet, si on recherche ce que devient le glycogène qui disparaît du foie après la section médullaire, on constate qu'il n'est

pas uniquement utilisé pour la fabrication du sucre ; une grande partie de ce glycogène est déversée en nature dans le sang, puis emmagasinée par les muscles.

Le sang renferme normalement une petite quantité de glycogène (Salomon, Huppert). J'ai toujours trouvé des traces très nettes de cette substance dans le sang, même chez les animaux à jeun. Il est facile de caractériser le glycogène en traitant sa solution par l'iode, ou en le transformant en sucre par la salive ou les acides, puis en dosant le sucre par la liqueur de Fehling. Or, en agissant sur les mêmes quantités de sang artériel et en dissolvant le glycogène obtenu dans la même quantité d'eau distillée, on constate nettement que la proportion de cette substance est notablement plus abondante dans le sang pris quelques heures après la section médullaire. Cet excès de glycogène du sang ne peut provenir que du foie, car c'est seulement dans cet organe que sa proportion diminue. Les expériences suivantes montrent, en effet, que dans l'hypoglycémie par section médullaire, le glycogène s'accumule dans les muscles.

Exp. L et LI. — Chiens, à jeun. Section de la moelle épinière en avant de la 1re vertèbre dorsale. Dosage du glycogène dans les muscles de la cuisse. Les échantillons de tissu prélevés avant et après sur chaque animal sont symétriques : l'un appartient au membre postérieur droit, l'autre au membre gauche.

	Glycogène en sucre p. 1000 grammes de muscle.	
	Chien I.	Chien II.
Avant la section médullaire............	10.700	8.300
5 h. 30 m. après......................	13.500	10.000

Ainsi, dans l'hypoglycémie déterminée par la section médullaire, le glycogène diminue dans le foie, augmente dans le sang et dans les muscles des membres postérieurs.

L'accumulation du glycogène dans les muscles du train postérieur n'est pas le fait de la paralysie. En effet, si au lieu de faire la section médullaire dans un point où elle provoque l'hypoglycémie, on la pratique dans un point où elle laisse la glycémie intacte, on constate que malgré la paralysie volontaire, le glycogène ne s'accumule pas en proportion notable dans les muscles des membres postérieurs. L'expérience suivante est très démonstrative.

Exp. LII. — Chien, à jeun. Section de la moelle entre les 2e et 3e vertèbres lombaires.

	Glycogène en sucre p. 1000 gr. de muscle.
Au moment de la section.....................	10.500
5 h. 15 m.. après...........................	11.100

L'ensemble des résultats ci-dessus permet de poser les conclusions suivantes :

1° Dans les diverses déviations de la fonction glycémique, il y a à la fois une modification de l'activité de la glycosoformation intrahépatique et de l'histolyse générale ;

2° Dans l'*hyperglycémie*, et, par suite, dans le diabète, la glycosoformation et la résorption histolytique sont activées ;

3° Dans l'*hypoglycémie*, la glycosoformation et la résorption histolytique sont diminuées ;

4° Le système nerveux exerce une influence régulatrice directe à la fois sur les phénomènes nutritifs des divers tissus et sur les élaborations intrahépatiques préposées à la formation de la glycose ;

5° Le produit versé dans le sang par le pancréas exerce une action frénatrice puissante à la fois sur la glycosoformation intrahépatique et sur la désintégration histolytique générale ;

6° La glycémie est soumise à une régulation double, l'une d'origine nerveuse, l'autre d'origine pancréatique.



VIII

SUR L'ELIMINATION DU FER PAR L'URINE

Par M. LOUIS LAPICQUE

(Travail du laboratoire de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.)

1° *A l'état normal, y a-t-il du fer éliminé par l'urine?*

Cette question est aujourd'hui, d'une façon très générale, résolue par l'affirmative [Voir E. Lambling, Sur la pénétration du fer dans l'organisme animal (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. XXII, 1891)].

Les expériences sur lesquelles s'appuie cette opinion sont les suivantes:

Bidder et Schmidt[1] ont constaté chez un chat à jeun la présence de $0^{gr},0014$ et $0^{gr},0019$ de fer dans l'urine de vingt-quatre heures.

Magnier aurait trouvé dans l'urine de l'homme une quantité de fer variant de 3 à 11 milligrammes par litre, en moyenne 7 milligrammes. Ces chiffres sont en quelque sorte devenus classiques; ce sont les seuls que donne l'ouvrage, si riche en bibliographie, de Neubauer et Vogel[2]. Mais l'authenticité de ces recherches est incertaine; le manuel de Neubauer et Vogel, comme tous les mémoires français ou allemands où j'en ai trouvé la mention, citent ce travail de seconde main, d'après une analyse publiée dans les *Berichte* de la Société chimique de Berlin (t. VII); j'ai inutilement cherché le travail original auquel renvoie cette référence.

Hamburger[3] a fait deux analyses, sur deux femmes, et il a trouvé

[1] *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Mitau und Leipzig. 1852, p. 411.
[2] *Analyse des Harns*. Wiesbaden, 9e édit., p. 30.
[3] *Prager Vierteljahresschrift*, 1876; analyse dans *Jahresb. de Maly*, p. 219.

une élimination quotidienne de fer de 0gr,0101 chez l'une, et de 0gr,0156 chez l'autre ; comme le fait remarquer l'auteur lui-même, ces chiffres sont parfaitement d'accord avec ceux de Magnier, cités ci-dessus.

Le même auteur a constaté, chez un chien de 8 kilogrammes, nourri de viande, une élimination quotidienne de 0gr,0036 de fer par jour[1].

Dietl[2] a fait deux dosages sur l'urine d'un chien qui recevait une nourriture aussi pauvre en fer que possible ; il a trouvé 0gr,00175 et 0gr,0019 de fer par litre.

On admet donc, d'après ces recherches, que le rein élimine chaque jour quelques milligrammes de fer, quantité assez petite, pondéralement, mais qui peut présenter un grand intérêt physiologique. Seulement il faut remarquer deux choses : 1° le nombre d'analyses est fort petit ; 2° ces analyses ont été faites par *titrage*, au moyen d'une solution de permanganate, c'est-à-dire qu'on a conclu une certaine quantité de fer, d'après le pouvoir réducteur d'une liqueur dans laquelle on n'a pas cherché à précipiter le fer, ni à le caractériser par aucune de ses réactions.

Bien que la méthode de Margueritte soit une méthode complètement éprouvée en chimie analytique industrielle, le procédé de Pelouze, qui applique cette méthode aux cendres animales, peut n'être pas parfaitement sûr. Ces cendres (ou, ce qui revient au même, les sels de l'urine) sont fort complexes ; c'est gratuitement qu'on admet *à priori* qu'aucun élément autre que le fer ne peut, après le traitement par le zinc ou le sulfite, prendre des propriétés réductrices. Fresenius a démontré que l'acide chlorhydrique est, dans ce cas, une cause d'erreur. On peut, il est vrai, se débarrasser de l'acide chlorhydrique des chlorures par l'acide sulfurique et l'ébullition ; mais, même après cette précaution prise, on est en droit de demander au moins quelques dosages de contrôle, dans lesquels serait constatée directement l'espèce chimique recherchée.

Or, Socin[3] a cherché à doser le fer dans l'urine du chien, suivant la méthode préconisée par Bunge, à savoir : précipitation du fer sous forme de phosphate en liqueur acétique, pesée de ce précipité, puis, comme contrôle, titrage par le permanganate de ce précipité redissous ; il n'a pu trouver dans l'urine normale, filtrée, que des *traces impondérables de fer*.

[1] *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, 1878.

[2] Studien über die Ausscheidung des Eisens (*Acad. des sciences de Vienne*, cité d'après *Jahresb. de Maly*, 1875, p. 84).

[3] *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, 1891, t. XV.

Ayant besoin d'être fixé sur cette question, j'en ai repris l'étude sur l'urine de l'homme.

J'ai pensé d'abord à me servir du procédé colorimétrique par le sulfocyanate, procédé qui est plus sensible que tout autre lorsqu'il s'agit de très petites quantités de fer, et qui a, en outre, l'avantage de reposer sur une réaction absolument caractéristique du fer. Seulement, je ne pouvais pas l'appliquer directement aux cendres de l'urine, à cause du très grand excès de phosphates en présence. J'ai constaté, en effet, qu'on ne doit pas avoir plus de 12 à 15 milligrammes d'acide phosphorique dans une liqueur qui contient environ 1 milligramme de fer; des quantités d'acide phosphorique plus considérables font baisser la coloration ; or, dans l'urine, ce rapport-limite est, d'après les chiffres classiques, grandement dépassé. Pour me débarrasser de l'excès de phosphates, j'ai procédé de la façon suivante :

Une quantité assez grande d'urine ayant été évaporée à siccité, puis carbonisée à l'air libre sur un bec Bunzen, on ajoute un peu d'acide azotique ; une chauffe modérée suffit alors pour obtenir des cendres blanches. Celles-ci sont reprises par l'eau et l'acide chlorhydrique, la solution, sursaturée d'ammoniaque, est neutralisée par l'acide acétique ; on amène la liqueur à une réaction franchement acide en l'additionnant de la solution acétique d'acétate de soude, puis on la met digérer au bain-marie. Le phosphate de fer se précipite sous forme de flocons blanc-jaunâtres. On recueille ce précipité sur un petit filtre exempt de cendres ; le filtre, avec son précipité, est introduit dans un ballon et détruit par l'acide sulfurique et l'acide azotique à chaud, en procédant comme je l'ai indiqué pour le dosage du fer dans le sang[1].

Le dosage colorimétrique peut alors se faire comme je l'ai indiqué pour ce cas.

Il est presque inutile de dire que j'ai éloigné de l'endroit où se font les évaporations et les calcinations tout objet de fer pouvant abandonner des particules de rouille ; les clous non indispensables ont été arrachés ; ceux qu'il fallait laisser, par exemple ceux qui fixent les conduites de gaz, ont été recouverts d'une épaisse couche de peinture ; tous les ustensiles employés, brûleurs, supports, pince, ont leurs parties métalliques en cuivre.

Ayant examiné dans ces conditions l'urine de divers hommes sains ou malades, je n'y ai trouvé que des traces impondérables de fer ; ces traces n'ont manqué dans aucun cas.

[1] *Société de biologie*, 1889.

Voici le tableau des sujets de ces recherches, avec les quantités d'urine mises en œuvre pour une analyse.

Sujet.	Quantité d'urine.	Quantité de fer.
Homme sain	200	trace
Autre	300	trace
Autre	250	$0^{mgr},15$
Le même	300	trace
Cardiaque	500	trace
Fébricitant	300	trace
Tuberculeux	250	trace
Brightique [1]	300	trace
Malade indéterminé	300	trace

Une seule fois donc, j'ai trouvé une quantité de fer appréciable, encore que très petite ; mais je pense que ce fer se trouvait là accidentellement et ne doit pas entrer en ligne de compte ; en effet, un autre échantillon de l'urine du même sujet, recueilli dans les mêmes conditions (urine de la nuit), n'a plus fourni que des traces de fer.

Ce que j'appelle *trace impondérable*, c'est moins de un dixième de milligramme dans la quantité d'urine mise en œuvre ; comme j'ai employé au moins un quart de litre, cela fait toujours moins de un demi-milligramme par litre, s'il n'y a, dans la série des opérations effectuées, aucune perte.

Ce dernier point était à vérifier.

Pour cela, je me suis assuré d'abord qu'une quantité donnée, très petite, de fer, soit 1 milligramme, précipitée en solution acétique au milieu d'un grand excès de phosphate de soude, se retrouve intégralement par la colorimétrie ; j'en ai retrouvé, en effet, de 96 à 98 centièmes.

J'ai ensuite ajouté à ces urines qui ne contenaient que des traces de fer, des quantités pesées très petites de fer, de un demi-milligramme à un milligramme et demi ; ayant procédé à toute la série des opérations dans les mêmes conditions que ci-dessus, j'ai retrouvé de 87 à 95 centièmes de la quantité de fer introduite. Il y a donc là une certaine perte, dont je n'ai pu déterminer exactement la raison ; mais cette perte ne dépasse guère un dixième de milligramme dans les cas les plus défavorables.

En tenant compte de cette perte, on peut encore affirmer qu'aucune des urines que j'ai examinées ne contenait une proportion de fer approchant de 1 milligramme par litre.

[1] L'urine a été préalablement traitée par l'acide acétique et la chaleur, puis filtrée, de façon à enlever l'albumine.



La trace de fer que l'on trouve constamment dans l'urine peut parfaitement entrer dans la molécule des matières colorantes urinaires, ainsi que l'ont avancé plusieurs auteurs; il serait au contraire impossible d'admettre plusieurs milligrammes de fer dans la petite quantité de matières colorantes que renferme un litre d'urine.

Quoi qu'il en soit, j'ai vérifié ce fait, que les cristaux d'acide urique qui se déposent dans une urine acidifiée, cristaux qui entraînent de la matière colorante, comme le montre leur teinte rouge vif, retiennent une trace de fer.

Pour constater cette trace, il est nécessaire de partir d'une quantité assez considérable d'urine, fortement colorée, par exemple un litre d'urine fébrile.

2° *Dans quelle proportion les sels de fer introduits dans la circulation s'éliminent-ils par l'urine?*

Cette question a déjà été étudiée par Jacoby[1].

Cet auteur a constaté qu'une petite proportion seulement du fer injecté, soit sous la peau, soit dans les veines, s'élimine par le rein. La plus grande partie se fixe dans les tissus. Cette fixation a lieu rapidement, en quelques heures. — Gottlieb[2] a de son côté constaté la fixation du fer par le foie.

J'ai fait les expériences suivantes en vue de contrôler les recherches de Jacoby.

Exp. I. — Chien pesant 8 kilogrammes. Immobilisé par une injection sous-cutanée de 5 centigrammes de morphine. Une sonde est introduite par l'urètre dans la vessie, toute l'urine déjà sécrétée est exprimée au dehors; cette urine ne contient ni fer ni albumine. La sonde restant en place, l'urine s'écoule goutte à goutte à mesure qu'elle arrive dans la vessie.

Injection dans une veine saphène de 5 centimètres cubes d'une solution de citrate de fer ammoniacal à 5 0/0; c'est sensiblement 50 milligrammes de Fe.

L'urine qui s'égoutte de la sonde tombe dans une capsule qui contient un peu de sulfhydrate d'ammoniaque. 7 minutes après l'injection, la goutte qui tombe dans le mélange produit une coloration verdâtre; les gouttes suivantes donnent un précipité noir qui devient rapidement très abondant. On rassemble l'urine qui s'écoule ainsi pendant 1 heure. Au bout de ce temps, on essaye de nouveau l'urine par le sulfhydrate. Il n'y a plus de réaction.

[1] Jacoby, *Diss. inaug.* Strasbourg, 1887; *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1891, t. XXVIII.

[2] *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, 1891.

Les urines recueillies pendant cette heure, analysées, donnent $2^{mgr},36$ de fer. Elles contiennent un peu d'albumine.

L'urine sécrétée pendant la nuit suivante ne contient pas de fer.

Exp. II. — 8 jours après, le même chien, qui s'est bien porté, sauf qu'il a eu de la diarrhée dans les deux jours qui ont suivi l'injection précédente, est repris pour une nouvelle expérience. Il est morphiné et chloroformé; l'abdomen est ouvert sur la ligne blanche ; deux sondes introduites dans les uretères recueillent l'urine à mesure qu'elle est sécrétée. Une canule est ajustée dans une veine mésaraïque; on injecte par là d'abord quelques centigrammes d'urée pour activer la sécrétion rénale, puis 25 centimètres cubes d'une solution de citrate de fer ammoniacal à 1 0/0. Cette injection est poussée lentement, en 10 minutes environ.

5 minutes après le commencement de l'injection, 12 centimètres cubes ayant été injectés, l'urine commence à précipiter en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque. La réaction est essayée de 5 en 5 minutes. 20 minutes après la fin de l'injection, la réaction diminue déjà d'intensité; au bout de 30 minutes, elle est si faible qu'elle en est douteuse ; mais, par un acide et le sulfocyanate, la réaction rouge du fer est encore sensible ; celle-ci disparaît à son tour 40 minutes après la fin de l'injection.

Toutes les portions d'urine contenant du fer sont rassemblées, et le fer y est dosé. On en trouve $2^{mgr},70$.

Le foie est lavé par un courant d'eau salée à 7 0/00, par la veine porte, jusqu'à ce qu'il soit exsangue. Après égouttage, il pèse 350 grammes. Du sulfhydrate d'ammoniaque déposé sur une section produit un noircissement très lent, qui met plusieurs minutes à s'achever ; la tranche du foie devient alors d'un noir d'encre.

Trois analyses concordantes donnent une proportion de fer dans le tissu hépatique de 0,25 0/00; ce qui donne pour l'ensemble du foie $0^{gr},0875$ de fer.

Toute la bile contenue dans la vésicule biliaire contient environ $0^{mgr},11$ de fer.

Exp. III. — Jeune chien très maigre, malade, pesant 9 kilogrammes. Il est morphiné et chloroformé; l'abdomen est ouvert sur la ligne blanche, des sondes sont introduites dans les deux uretères. Une canule est introduite dans une artère mésentérique, tournée vers le cœur. On y injecte d'abord quelques centigrammes d'urée, puis 25 centimètres cubes de la solution de citrate de fer ammoniacal à 1 0/0.

9 minutes après le commencement de l'injection, 20 centimètres cubes étant injectés, le fer apparaît dans l'urine. On essaye la réaction de 5 en 5 minutes, comme dans l'expérience précédente. On constate des traces de fer pendant 50 minutes environ.

La totalité des urines contenant du fer donne à l'analyse $0^{mgr},85$ de fer.

Ces expériences confirment celles de Jacoby; il n'y a guère qu'un vingtième du fer injecté dans le sang qui reparaît dans l'urine; et

cette excrétion ne représente qu'un stade très passager, qui ne dure même pas une heure. Au bout de ce temps, le fer est fixé dans l'organisme. Les résultats ne varient pas, quand au lieu de faire l'injection par une veine de la circulation générale, on la fait par une branche afférente à la veine porte. Si on fait l'injection par les artères mésentériques, de façon à faire passer tout d'abord le fer par les capillaires de l'intestin, il apparaît encore du fer dans l'urine. A la vérité, l'expérience III, qui a été ainsi faite, a donné moins de fer éliminé par le rein que les deux autres expériences. Mais on ne peut rien conclure d'une différence quantitative portant sur un seul cas.

La seule conclusion que nous voulons tirer de ces recherches, c'est que le rein n'est pas la voie d'élimination du fer; l'étude de l'urine ne peut fournir de renseignements sur la question de la désassimilation normale du fer; il est douteux qu'elle puisse en fournir sur la question de l'absorption du fer par l'intestin.

IX

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LE

MODE D'ACTION DU SYSTÈME NERVEUX

DANS LA PRODUCTION DE L'HYPOGLYCÉMIE

Par M. M. KAUFMANN

Parmi les faits exposés dans mon précédent mémoire, il en est qui démontrent que l'hypoglycémie, consécutive à la section de la moelle épinière au voisinage du renflement brachial, est le résultat d'une influence nerveuse frénatrice directe exercée à la fois sur la glycosoformation intrahépatique et sur la résorption histolytique générale.

Cette donnée importante est confirmée par les expériences suivantes :

PREMIÈRE SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Dans cette première série d'expériences, j'ai étudié comparativement les effets produits sur la glycémie par la section médullaire et l'énervation totale du foie : 1° sur des animaux normaux ; 2° sur des animaux préalablement dépancréatisés ; 3° sur des animaux qu'on dépancréatisait seulement après.

A. — *Animaux normaux.*

1° *Effets de la section médullaire.* — Les anciennes expériences de Cl. Bernard et celles très récentes de Chauveau et Kaufmann donnent comme résultat constant de la section de la moelle en avant de la région dorsale, de l'*hypoglycémie* et de l'*hypothermie*. Pour m'assurer, encore une fois, de la constance absolue de cet effet, j'ai fait de nouvelles expériences dont voici les résultats :

Exp. LIII. — Chien adulte, à jeun, pesant 39kg,500. Anesthésie chloroformique, puis section de la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Au moment de la section	1.111	40°7
7 heures après	0.800	36,7
21 heures après	0.700	34,4
34 heures après	0.727	34

Autopsie. — Moelle complètement sectionnée.

Exp. LIV. — Chien adulte, à jeun, pesant 39 kilogrammes. Anesthésie chloroformique, puis section de la molle en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Aussitôt après la section	1.175	38°9
6 h. 35 m. après	0.833	38,1

Autopsie. — Moelle bien coupée.

Exp. LV. — Chien adulte pesant 21 kilogrammes. Section de la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale pendant l'anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Au moment de la section	1.095	38°2
9 heures après	0.800	38
22 heures après	0.816	34,7

Autopsie. — Moelle écrasée et réduite en bouillie.

Exp. LVI. — Chien griffon, 18kg,500. Opéré comme les précédents.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Aussitôt après l'opération	1.250	39°4
9 h. 30 m. après	0.792	38,9
30 heures après	0.870	38,3

Autopsie. — Moelle complètement coupée.

Exp. LVII. — Chienne danoise, 44 kilogrammes. Même opération que précédemment.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Immédiatement après la section médullaire	1.311	39°9
10 heures après	0.800	37,5
26 heures après	0.650	31,3
35 heures après	0.666	31,4
48 heures après	0.727	28,2
57 heures après, au moment de la mort	0.683	26,6

Ainsi le résultat *constant* de la section de la moelle en avant de la première vertèbre dorsale, c'est bien l'*hypoglycémie* et l'*hypothermie*. Jamais on n'obtient un résultat différent, quand la section médullaire est complète, sur des animaux normaux.

2° *Effets de l'énervation totale du foie.* — Quand on coupe tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie, on voit d'abord se produire une légère hypoglycémie, puis celle-ci disparait et la glycémie normale ne tarde pas à se rétablir. La température rectale reste toujours normale.

Ce qu'il y a de particulièrement intéressant, c'est que les animaux à foie totalement énervé se rétablissent bientôt et prennent toutes les apparences d'une santé parfaite. Quand les chiens à foie énervé sont guéris de leur plaie, ils ne se distinguent pas des chiens normaux; leur appétit est excellent, ils sont gais et vigoureux, leurs mouvements sont vifs et réguliers.

L'énervation complète du foie ne produit aucun trouble nuisible de la nutrition, la régulation de la fonction glycémique se fait comme lorsque le foie conserve ses nerfs intacts. J'ai conservé un chien à foie totalement énervé pendant 53 jours, un autre pendant 132 jours, et 4 pendant 70 jours, et je n'ai rien constaté d'anormal dans la santé générale de ces animaux.

Il n'est donc pas nécessaire, pour le maintien de la santé, que le foie soit en relation avec les centres nerveux encéphalo-rachidiens.

A l'autopsie des animaux à foie énervé conservés longtemps, on ne trouve aucune altération macroscopique du foie. Cet organe a le même aspect, le même volume, la même consistance, et enfin tous les caractères du foie sain.

Que deviennent les nerfs coupés? A l'autopsie on trouve les bouts nerveux renflés et généralement réunis par du tissu conjonctif cicatriciel. Le bout central présente toujours un renflement très volumineux; le bout hépatique est également renflé, mais toujours beaucoup moins. Dans certains cas, les deux bouts restent écartés et ne sont reliés que par un mince filet de tissu conjonctif, ou simplement par les parois de l'artère hépatique, lorsqu'il s'agit des nerfs qui entourent cette artère. Les renflements appendus à l'extrémité des nerfs coupés constituent de véritables névromes, formés de fibres nerveuses noyées dans une grande quantité de tissu conjonctif très dense. Dans ces renflements la plupart des fibres sont saines, aussi bien dans le bout hépatique que dans le bout central. Dans quelques points seulement les faisceaux nerveux sont sclérosés et les fibres étouffées par les travées conjonctives. Au delà des renflements terminaux, les nerfs sont sains dans les deux bouts.

Les fibres nerveuses hépatiques, complètement séparées des centres encéphalo-rachidiens par la section, ne subissent aucune altération, aucune dégénérescence. Il existe donc dans le foie même des centres périphériques de nutrition de ces nerfs. Ces centres sont vraisemblablement autonomes et suffisent à la régulation de l'activité nutritive et fonctionnelle hépatique.

Chez les animaux dont le foie est énervé, on ne voit survenir aucun trouble appréciable, ni du côté de la sécrétion biliaire, ni du côté de la fonction glycogénique. Les nerfs qui relient normalement le foie aux centres nerveux encéphalo-rachidiens ne semblent donc jouer qu'un rôle très secondaire dans le fonctionnement de l'organe hépatique. Le rôle principal revient au sang dont la composition est susceptible de se modifier sous l'influence de la sécrétion interne du pancréas et de la résorption histolytique qui s'accomplit dans tous les tissus. Les changements qui surviennent dans la composition du liquide sanguin, par le fait des variations de l'activité de la sécrétion pancréatique et de la désintégration histolytique constituent les principales causes modificatrices de la glycosoformation intrahépatique.

B. — *Animaux préalablement dépancréatisés.*

1° *Effets de la section médullaire.* — Nous avons montré, M. Chauveau et moi, que la section de la moelle épinière, chez des chiens devenus hyperglycémiques à la suite de l'ablation du pancréas, ne produit plus d'hypoglycémie, qu'on observe même quelquefois une exagération de l'hyperglycémie préexistante.

J'ai voulu savoir si l'effet est le même, quand la section médullaire est pratiquée immédiatement après l'extirpation du pancréas, c'est-à-dire à un moment où l'hyperglycémie n'a pas encore eu le temps de se développer. L'expérience suivante montre que, dans ces conditions, la section de la moelle laisse la glycémie dans son état antérieur, tout en produisant toujours de l'hypothermie.

Exp. LVIII. — Chien gras et fort vigoureux, pesant 27 kilogrammes. Pendant l'anesthésie chloroformique on extirpe le pancréas et aussitôt après cette dernière opération on coupe la moelle épinière en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations.......	0.879	40°1
7 h. 15 m. après la section médullaire.....	0.833	35,9
23 heures après........................	0.888	32

Cette expérience et celles que nous avons publiées, M. Chauveau et moi, démontrent que sur l'animal privé de pancréas la section de

la moelle ne produit plus d'*hypoglycémie ;* que la glycémie persiste dans l'état où elle se trouve au moment de la section médullaire.

2° *Effets de l'énervation du foie.* — Quand, sur un animal auquel on vient d'extirper le pancréas, on coupe tous les nerfs du foie, l'hyperglycémie et la glycémie apparaissent comme quand le foie conserve ses nerfs intacts.

L'expérience suivante est très démonstrative.

Exp. LIX. — Chien de 15 kilogrammes, très gras. Pendant l'anesthésie chloroformique on extirpe le pancréas, puis aussitôt après on coupe tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations.......	0.941	39°
7 h. 45 m. après.....	2.500	39,4
24 heures après........	3.200	38,8

Autopsie. — Enervation du foie complète. Urines fortement sucrées.

Ainsi l'énervation du foie consécutive à la dépancréatisation ne s'oppose pas à la production de l'hyperglycémie et de la glycosurie, tandis que la section médullaire s'y oppose.

C. — *Animaux dépancréatisés consécutivement.*

1° *Effets de la section de la moelle.* — Aux expériences que nous avons publiées, M. Chauveau et moi [1], j'ajouterai la suivante :

Exp. LX. — Gros chien terre-neuve pesant 33 kilogrammes. Pendant l'anesthésie chloroformique on sectionne la moelle épinière en avant de la 1re vertèbre dorsale, puis aussitôt après on extirpe le pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et la dépancréatisation .	1.066	39°9
Aussitôt après la section médullaire......	1.777	»
Aussitôt après la dépancréatisation.......	»	41,5
7 h. 10 m. après........................	0.677	38,6

Ainsi, il est bien établi que la section de la moelle en avant de la première vertèbre dorsale empêche la dépancréatisation consécutive de produire son effet hyperglycémique ordinaire.

2° *Effets de l'énervation du foie.* — Les expériences rapportées dans le premier mémoire (voir ci-dessus) démontrent que l'énervation préalable du foie ne s'oppose pas à la production de l'hypergly-



cémie et de la glycosurie, quand ensuite on extirpe le pancréas. Il faut faire remarquer aussi que la température rectale ne subit aucune modification notable.

Les trois séries expérimentales A, B, C, qui précèdent démontrent que la section de la moelle n'a pas les mêmes effets sur la glycémie que l'énervation simple du foie.

Pour permettre de mieux saisir les différences, je résume les résultats dans le tableau suivant :

CONDITIONS DES ANIMAUX.	EFFETS DE LA SECTION de la moelle		EFFETS DE L'ÉNERVATION du foie	
	sur la glycémie.	sur la température.	sur la glycémie.	sur la température.
1° Chiens normaux........	Hypoglycémie.	Hypothermie.	Hypoglycémie légère puis glycémie normale.	Normale.
2° Chiens dépancréatisés préalablement.	La glycémie reste dans son état antérieur.	Hypothermie.	Hyper-glycémie.	Normale.
3° Chiens dépancréatisés consécutivement.	Hypoglycémie.	Hypothermie.	Hyper-glycémie.	Normale.

Les différences que je viens de mettre en évidence en comparant les effets sur la glycémie que produisent la section de la moelle et l'énervation du foie permettent d'affirmer que la section de la moelle n'agit pas simplement en supprimant les conducteurs qui relient l'axe cérébro-spinal au foie. En d'autres termes, cette section médullaire n'est pas l'équivalent de la section des fibres nerveuses qui se distribuent au foie ; elle n'agit donc pas simplement en paralysant les nerfs hépatiques dans leur trajet intra-médullaire.

DEUXIÈME SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Dans cette série, on a étudié les effets obtenus sur la glycémie en combinant de plusieurs manières sur les mêmes animaux la section de la moelle, l'énervation du foie et la dépancréatisation.

Première combinaison. — Les trois opérations sont pratiquées successivement dans l'ordre suivant : 1° section de la moelle en avant de la première vertèbre dorsale ; 2° énervation du foie ; 3° extirpation du pancréas. Les animaux étaient toujours à jeun.

Exp. LXI. — Chien de 6^{kg},800. Anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Au moment de la section de la moelle.....	»	37°9
2 heures après, on énerve le foie.		
Au moment de l'énervation	0.884	»
Aussitôt après, on extirpe le pancréas.		
3 heures après la dépancréatisation.......	0.909	31,2
5 heures après.........................	0.851	25,7
6 h. 30 m. après	0.842	»

Autopsie. — Les trois opérations sont bien réussies.

Exp. LXII. — Chienne de 22^{kg},500. Anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie............	0.975	39°2
3 h. 30 m. après les opérations...........	0.869	34,6
6 h. 30 m. après	0.688	33
9 h. 30 m. après	0.666	31,9
24 heures après..	0.666	27,1

Autopsie. — Opérations bien réussies.

Exp. LXIII. — Chienne de 12^{kg}, 500. Anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations.......	0.987	39°1
4 heures après.........................	0.640	38,8
7 heures après.........................	0.615	38,9

Autopsie. — Opérations bien faites.

Exp. LXIV. — Vieille chienne épagneule pesant 10 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations.......	0.975	39°6
5 heures après.........................	0.640	36,2

Autopsie. — Opérations bien réussies.

Exp. LXV. — Chien vieux, 25^{kg},500. Anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Aussitôt après les opérations.............	0.808	37°9
7 heures après.........................	0.500	32,8

Exp. LXVI. — Vieux chien terre-neuve pesant 28 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Aussitôt après les opérations.............	0.784	37°4
6 h. 40 m. après.........................	0.552	31,6
23 h. 30 m. après........................	1.194	31,4

Autopsie. — Moelle non coupée franchement, mais écrasée et presque réduite en bouillie.

Exp. LXVII. — Chien adulte de 14kg,600.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Aussitôt après les opérations.............	1.000	37°6
6 h. 45 m. après.........................	0.800	32,4
10 h. 30 m. après........................	0.869	30,6

Les résultats de cette série expérimentale sont absolument concordants. On voit que dans aucun cas (excepté dans l'exp. LXVI, où la section de la moelle n'a pas été absolument complète), la section de la moelle, suivie de l'énervation du foie et de la dépancréatisation n'a produit autre chose que de l'hypoglycémie.

Donc si la section de la moelle exerce une action inhibitrice sur le foie, il faut admettre que cette action est déjà parvenue au foie quand on pratique l'énervation, et de plus il faut admettre que cette action, si elle parvient au foie, a un effet durable sur cet organe, puisque ni l'énervation, ni la dépancréatisation consécutives ne peuvent suspendre l'effet hypoglycémique.

En un mot, dans ce cas, comme lorsque la dépancréatisation suit immédiatement la section médullaire, l'hypoglycémie et l'hypothermie se montrent. L'énervation du foie intercalé entre les deux oppositions ci-dessus ne change rien au résultat. Donc la moelle sectionnée n'exerce pas une action frénatrice *continue* sur le foie ; si elle développe l'inhibition de l'organe hépatique, c'est instantanément que cette inhibition se produit, et une fois produite, elle persiste pendant un certain temps.

Deuxième combinaison. — Dans cette série, les trois opérations se succèdent dans l'ordre suivant : 1° énervation du foie ; 2° section de la moelle ; 3° dépancréatisation.

Dans les expériences de cette série, il n'y a pas concordance dans les résultats. Tantôt j'ai vu apparaître l'hypoglycémie, comme dans la série précédente, tantôt l'hyperglycémie.

(A.) Expériences qui ont donné de l'hypoglycémie.

Exp. LXVIII. — Chien jeune, vigoureux, pesant 15 kilogrammes. Anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations	1.000	39°2
3 h. 30 m. après	0.909	35,4
6 h. 20 m. après	0.808	35,8

Exp. LXIX. — Chienne adulte pesant 15 kilogrammes. Anesthésie chloroformique.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie	0.824	38°6
9 h. 40 m. après les opérations	0.666	37,1

Autopsie. — Opérations bien faites.

Exp. LXX. — Chien vieux, eczémateux, pesant 35 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie	1.081	38°8
4 heures après les opérations	0.592	34
8 h. 30 m. après	0.842	35

Autopsie. — Moelle et nerfs bien coupés.

Exp. LXXI. — Chien adulte pesant 10 kilogrammes. Cet animal a son foie énervé depuis trois mois. On lui coupe la moelle en avant de la 1re dorsale, puis, une heure après cette dernière opération, on extirpe le pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant la section médullaire	1.052	38°
4 h. 15 après la dépancréatisation	0.333	29,5

Autopsie. — Moelle bien coupée. Les nerfs hépatiques, coupés il y trois mois, se sont peut-être reconstitués, au moins en partie. Cependant, n'ayant pas pu faire l'étude microscopique des bouts nerveux, je ne puis me prononcer complètement sur ce point.

(B) Expériences qui ont donné de l'hyperglycémie. — Ces expériences, dont le résultat offre un grand intérêt, à cause de son caractère positif, sont les suivantes :

Exp. LXXII. — Chien adulte, très gras, pesant 34kg,500. Anesthésie chloroformique. Les trois opérations se succèdent rapidement.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations	1 000	38°9
9 h. 15 après	1.333	35,1

Autopsie. — Opérations bien faites.

Exp. LXXIII. — Chien gras, 11 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations.......	1.025	38°9
6 heures après..........................	1.311	34,3
10 h. 25 m. après......................	1.454	34,4

Autopsie. — Opérations bien réussies.

Exp. LXXIV. Chien jeune pesant 12 kilogrammes.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie et les opérations.......	1.025	39°5
6 heures après..........................	1.290	35,6
8 heures après..........................	1.311	31,7
30 heures après..........................	1.777	28,3

Autopsie. — Opérations bien réussies.

Exp. LXXV. — Chienne adulte pesant 27kg,500.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant l'anesthésie......................	0.952	39°1
Immédiatement après les opérations......	1.269	37,9
7 heures après..........................	1.451	40,5

Autopsie. — Moelle épinière non coupée, mais simplement contusionnée. Nerfs du foie bien coupés. Pancréas bien enlevé.

Exp. LXXVI. — Chien adulte pesant 11kg,800. Cet animal a le foie énervé depuis quatre-vingts jours. On lui coupe ensuite tous les nerfs du pancréas. Quatre jours après cette dernière opération, on lui coupe la moelle, et enfin, vingt-quatre heures après cette dernière opération, on extirpe le pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Immédiatement avant la dépancréatisation.	0.792	33°7
7 h. 35 m. après......................	1.538	33,8
24 heures après..........................	2.860	31,1

Autopsie. — Moelle épinière légèrement contusionnée, mais non interrompue dans sa continuité. Un peu de sang sous les méninges. Nerfs du foie bien coupés.

Les trois premières expériences me paraissent avoir une grande importance. Dans ces expériences, les trois opérations ayant été combinées comme il été dit plus haut, et bien réussies, on a obtenu une hyperglycémie très nette. Pour bien saisir l'importance de ce

résultat, il faut se rappeler que dans la première combinaison, on n'a jamais obtenu que de l'hypoglycémie. Il semble donc que l'hyperglycémie ne peut se montrer que lorsque les nerfs du foie sont coupés avant la section médullaire et la dépancréatisation. Quand le foie est séparé des centres nerveux par la rupture de ses nerfs, la section médullaire faite ensuite ne s'oppose pas toujours à la manifestation des effets hyperglycémiques, qu'on observe d'ordinaire après l'extirpation du pancréas.

Si ce résultat était constant, il indiquerait que l'hypoglycémie qui se montre, dans les conditions habituelles, après la section médullaire, est, au moins en partie, le résultat d'*un véritable choc nerveux* qui serait transmis instantanément au foie, au moment même de la section, et qui aurait le pouvoir de fixer cet organe dans un état d'inactivité glycososécrétoire pendant un temps prolongé.

En me basant sur les résultats de ces trois premières expériences B, je crois que ce mécanisme intervient réellement ; mais les résultats négatifs de l'expérience A me forcent à admettre en même temps une autre cause de l'hypoglycémie. Cette autre cause, on la connait déjà ; on sait, de par les résultats antérieurs, que c'est l'action frénatrice exercée sur l'histolyse générale.

TROISIÈME SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Effets de la section des deux nerfs splanchniques, suivie de celle de la moelle, et enfin de la dépancréatisation.

Exp. LXXVII. — Vieux chien épagneul pesant 25 kilogrammes, à jeun. Après anesthésie, on coupe d'abord les deux splanchniques en arrière du diaphragme, puis la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale, et enfin on extirpe le pancréas.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant les opérations	0.941	39°
3 heures après la dépancréatisation	0.909	34

Autopsie. — Splanchniques et moelle bien coupés.

Exp. LXXVIII. — Chienne adulte, à jeun, pesant 27kg,500, ayant eu la branche hépatique directe du pneumogastrique coupée sept mois auparavant. On pratique les mêmes opérations que dans l'expérience précédente.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant les opérations	1.066	39°
5 heures après	0.522	34,8
7 h. 35 m. après	0.571	33,8



QUATRIÈME SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Effets de la section des deux nerfs splanchniques, suivie de celle de la moelle.

Exp. LXXIX. — Chien à jeun, pesant 34kg,500. On coupe les splanchniques en arrière du diaphragme et aussitôt après on sectionne la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Immédiatement après la section médullaire.	1.250	39°7
2 h. 35 m. après	0.784	40,3
5 h. 35 m. après	0.727	37,6

Autopsie. — Le splanchnique gauche seul est coupé. Le droit est intact. Moelle bien coupée et écrasée.

Exp. LXXX. — Chienne adulte, à jeun, pesant 23 kilogrammes. Section des deux splanchniques en arrière du diaphragme, et aussitôt après, section de la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Avant les opérations	1.081	38°3
6 heures après la section médullaire	0.952	36,1

Autopsie. — Le petit splanchnique gauche est resté intact. La section de la moelle n'est pas absolument complète, il reste une petite partie du cordon latéral droit.

Exp. LXXXI. — Chienne de 8 kilogrammes, à jeun. On pratique la section de la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale, vingt-quatre heures après avoir coupé les deux splanchniques.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Immédiatement après la section médullaire.	0.930	38°3
6 heures après	0.898	32,3
21 heures après	0.833	26,5

Autopsie. — Moelle et splanchnique bien coupés.

CINQUIÈME SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Effets de la section de la moelle après l'énervation du foie ou après l'énervation du foie et du pancréas.

Exp. LXXXII. — Chien ayant le foie énervé complètement depuis vingt

jours. On lui fait la section de la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Immédiatement après la section médullaire.	1.176	38°6
3 h. 20 m. après	0.842	35,7
8 h. 30 m. après	0.742	32,4

Autopsie. — Opérations bien réussies.

Exp. LXXXIII. — Vieux chien en très bon état, à jeun, pesant 15 kilogrammes. Énervation du foie et du pancréas. Aussitôt après on coupe la moelle en avant de la 1re vertèbre dorsale.

	Sucre p. 1000 gr. de sang.	Température.
Aussitôt avant la section médullaire	1.111	37°
4 heures après	0.930	32
6 heures après	0.930	30,6
9 heures après	0.920	28,9
22 heures après	0.930	22,4

Autopsie. — Énervations bien faites. Moelle complètement coupée.

Les résultats fournis par les cinq séries d'expériences ci-dessus peuvent être résumés de la manière suivante :

1° La section de la moelle au niveau de la première vertèbre dorsale, ou dans la région avoisinante, produit sur la glycémie des effets bien différents de ceux produits par la simple énervation du foie ou du foie et du pancréas. Elle provoque l'apparition de l'hypoglycémie, parce qu'elle exerce une action inhibitrice sur la glycosoformation et l'histolyse, et non parce qu'elle interrompt les communications nerveuses qui relient l'appareil hépato-pancréatique, à la partie supérieure de la moelle cervicale ou au bulbe, ou à d'autres parties de l'encéphale ;

2° L'action inhibitrice exercée par la section médullaire sur la glycosoformation est démontrée par ce fait que l'hypoglycémie ne se montre plus que très faiblement quand la section de la moelle succède à l'énervation complète du foie et du pancréas (exp. LXXXIII);

3° La section de la moelle exerce sur le pancréas une action excito-sécrétoire pour sa sécrétion interne. En effet, elle produit encore l'hypoglycémie très nette, quand le foie seul est énervé (expérience LXXXII);

4° La section de la moelle exerce sur le foie une action frénatrice. En effet, elle ne s'oppose pas toujours à l'apparition de l'*hyperglycémie*, quand elle est précédée de l'énervation du foie et suivie de la dépancréatisation (expérience B, 2e série, 2e combinaison);

5° L'action inhibitrice exercée sur le foie par la section médullaire se produit par le mécanisme du choc nerveux ; elle atteint le foie au moment même de la section et fixe cette glande, pour un temps plus ou moins long, dans l'état d'inactivité (expériences, 2e série, 1re combinaison) ;

6° L'action inhibitrice ou frénatrice exercée par la section médullaire sur l'histolyse ressort aussi nettement des expériences A, 2e série, 2e combinaison, dans lesquelles la section de la moelle, précédée de l'énervation du foie, a empêché constamment la dépancréatisation de produire son effet hyperglycémique.

X

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR L'INNERVATION DU CANAL THORACIQUE

Par MM. L. CAMUS et E. GLEY

Nous avons montré, l'année dernière [1], que l'excitation du nerf splanchnique détermine la dilatation de la citerne de Pecquet; nous avons ainsi établi à la fois l'existence de nerfs dilatateurs des vaisseaux lymphatiques, du moins pour une partie importante de ce système de vaisseaux, et la présence de fibres dilatatrices, de fibres d'arrêt, dans le tronc du splanchnique. Nous voudrions faire voir maintenant que le canal thoracique reçoit aussi des nerfs dilatateurs; et, d'autre part, que l'action sur ce conduit de nerfs antagonistes de ceux-ci, c'est-à-dire constricteurs, peut être quelquefois mise en évidence; nous étudierons ensuite l'influence de quelques excitations sensitives sur les mouvements du canal.

I

Toutes nos expériences ont été faites sur le chien. Il n'est pas nécessaire de recourir à des animaux de forte taille; on trouve aussi aisément le canal thoracique sur des animaux de taille moyenne, de 10 à 15 kilogrammes. — Comme l'expérience dure souvent assez longtemps, on place l'animal, pour qu'il ne se refroidisse pas, dans une baignoire-étuve, ou même simplement on dispose de chaque côté de lui une boule d'eau chaude et on l'enveloppe d'une couverture.

La trachéotomie pratiquée, le bulbe était sectionné. Puis on ouvrait le thorax en coupant les trois ou quatre dernières côtes gauches (la plupart du temps, il suffit de couper les trois dernières) entre deux fils cirés, très

[1] *Archives de physiologie*, 5e série, t. VI, p. 454, 1894. Voy. aussi *Arch. ital. de biol.*, t. XXII, fasc. II, p. LXXX, 1894.

forts, de manière à éviter toute hémorragie. Les parois du thorax bien écartées, on pose une ligature sur l'œsophage, aussi bas que possible ; on fait traverser au fil qui a servi à cette ligature la paroi abdominale contre laquelle on le fixe, en le tendant légèrement, afin de rendre les rapports de l'œsophage avec le canal thoracique moins immédiats et ainsi d'éviter une influence possible des mouvements de ce conduit sur le canal. Ensuite on découvre le canal, à 3 centimètres environ au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme ; il faut pour cela déchirer le tissu conjonctif qui recouvre l'aorte et récliner l'artère à droite, et, par cette fente pratiquée entre deux artères intercostales, on arrive jusqu'au canal qui est situé à la face postérieure de l'aorte ; on l'isole, on le lie ; au-dessus de la ligature on introduit une canule préalablement remplie d'eau salée à 7 0/00.

Cette canule est mise en rapport avec un appareil à écoulement constant, de telle sorte qu'un courant d'eau salée[1], tiède, passe sous faible pression dans la direction même que suit le cours de la lymphe. Cet appareil est tout à fait analogue, sauf quelques modifications insignifiantes, à celui que Morat a imaginé et qui a servi à Doyon pour ses recherches sur la contractilité des voies biliaires[2] ; le principe de la méthode ayant été exposé ici même par Doyon, il nous paraît inutile de décrire cet appareil. Rappelons seulement que les conditions de l'expérience sont telles que l'on est autorisé à rapporter les variations observées de l'écoulement à des changements de calibre du conduit. Si, en effet, le canal est un tube inerte, la vitesse du liquide restera uniforme. Si le canal est contractile et si cette contractilité se manifeste sous des influences diverses, l'écoulement sera ralenti ou accéléré, suivant que le canal se resserrera ou s'élargira.

L'emploi de ce procédé de Morat-Doyon a singulièrement facilité nos recherches ; sans l'application de la méthode graphique aux études que nous avons été amenés à entreprendre sur la circulation lymphatique, un très grand nombre d'expériences nous auraient été impossibles ou seraient restées infructueuses, à commencer par celles qui sont relatives à l'influence du système nerveux.

II

Nous avons cherché méthodiquement quels sont les nerfs dont l'excitation est susceptible de mettre en jeu la contractilité du canal

[1] La quantité d'eau salée qui est introduite ainsi dans le système veineux, au cours d'une expérience, est peu considérable. Il est clair que nous ne pouvions nous servir d'huile neutre, comme a fait Doyon. D'ailleurs nous n'avons pas remarqué que l'eau salée exerçât quelque action sur le conduit dans lequel elle s'écoulait.

[2] M. Doyon, Contribution à l'étude de la contractilité des voies biliaires. Application de la méthode graphique à cette étude (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 5e série, t. V, p. 878, 1893).

thoracique, d'une façon directe, c'est-à-dire qui contiennent des filets moteurs pour ce vaisseau. Il nous a semblé, à la suite d'un grand nombre d'expériences, que de tels filets sont contenus dans la chaîne sympathique thoracique. C'est en excitant ce cordon, à gauche, immédiatement au-dessous du premier ganglion, que son influence



Fig. 1. — Excitation du sympathique thoracique, au-dessous du ganglion étoilé ; courant très faible ; l'écartement des bobines est de 20 centimètres. — Expérience du 18 octobre 1874. Chienne de chasse bâtardée, jeune, pesant 14 kil. Bulbe coupé à 2 h. 30 m.

C. th., écoulement dans le canal thoracique ; *Exc. Sy.*, excitation du nerf à 4 h. 55 m.

apparaît manifeste sur les mouvements du canal ; elle se révèle par une accélération de l'écoulement qui traduit une dilatation des parois du canal.

C'est le segment inférieur du cordon, préalablement lié et sectionné, c'est-à-dire complètement séparé du ganglion étoilé, que nous excitons. Si les courants induits employés comme excitant[1] sont peu intenses, l'effet est presque nul, comme on le voit sur la figure 1. Mais il suffit d'augmenter l'intensité de l'excitation pour que l'écoulement dans le canal thoracique devienne tout de suite plus rapide

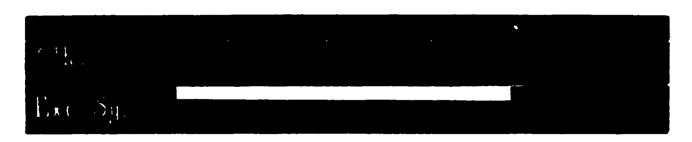


Fig. 2. — (Suite de la fig. 1). — Excitation trois fois plus forte, à 4 h. 57 m.

(voy. *fig.* 2). Au fur et à mesure qu'on renforce l'excitation, le résultat est plus marqué ; d'une part, l'écoulement devient de plus en plus rapide et, d'autre part, cet effet dure plus longtemps ; les figures 3 et 4, comparées à la figure 2, montrent nettement ces deux phénomènes ; on peut remarquer encore sur les tracés 3 et 4 que, dans ce cas, il a suffi d'une excitation plus brève pour obtenir une réaction plus intense.

[1] L'appareil d'induction dont nous nous servons (grand modèle Gaiffe du chariot de Dubois-Raymond) est actionné par deux éléments Chapron-Delalande, dont la constance est, comme on sait, tout à fait remarquable.

Nous nous sommes assurés à maintes reprises que ce relâchement des parois du canal ne tient pas à des modifications des organes voisins causées par l'excitation même, telles que changements de la pression aortique, mouvements de l'œsophage ; l'excitation de la chaîne thoracique, à ce niveau, ne détermine, en effet, pas de réactions du côté de l'aorte, ainsi que le prouve le tracé de la figure 5,

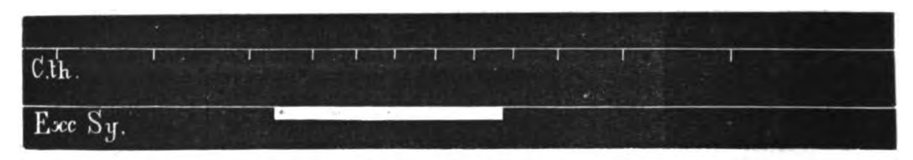


Fig. 3. — Expérience du 18 octobre 1894 (*suite*). — Excitation du nerf, les bobines étant écartées de 10 centimètres; courant six fois plus intense que dans la figure 1.

que nous présentons comme type d'un certain nombre de tracés semblables; elle n'en détermine pas non plus du côté de l'œsophage. Le phénomène observé paraît donc bien dû à l'action nerveuse produite.

De là il résulte que le cordon sympathique thoracique contient des filets dilatateurs du principal vaisseau lymphatique. Le fait est à rapprocher de celui que nous avons précédemment constaté (*loc. cit.*), à savoir la présence dans le tronc du splanchnique de fibres dilatatrices de la citerne de Pecquet.

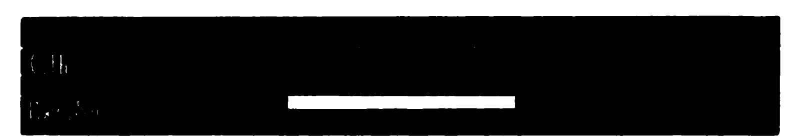


Fig. 4. — (Même expérience que fig. 1, 2 et 3). — Excitation du nerf, les bobines n'étant plus écartées que de 5 centimètres; courant vingt-quatre fois plus intense que dans la figure 1.

Tel est le résultat habituel de l'excitation du cordon thoracique, au niveau indiqué. Mais quelquefois cette excitation, au même point, provoque un résultat inverse, c'est-à-dire un ralentissement de l'écoulement (voy. *fig.* 6) ; phénomène qui, étant donné le dispositif de nos expériences, manifeste un resserrement des parois du canal thoracique, en d'autres termes, la contraction des fibres musculaires de ces parois. Nous ne pouvons dire sûrement pourquoi dans certains cas on voit la constriction se produire plutôt que le relâchement ; ce que nous avons pu constater, c'est la rareté du premier effet. Il est à supposer, par conséquent, d'après ce que nous savons

aujourd'hui du mélange de filets à fonctions diverses, et même opposées, dans un même cordon nerveux, que, au niveau où nous l'explorons, le sympathique thoracique contient des constricteurs et

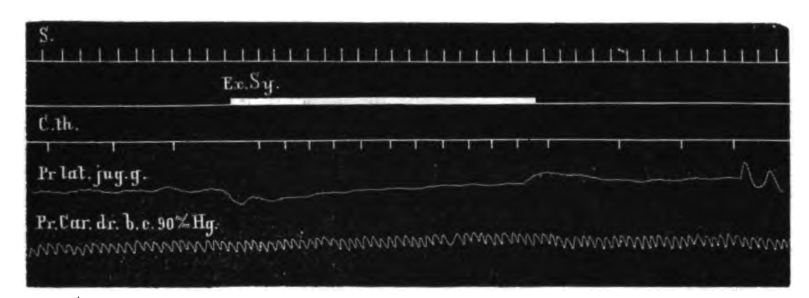


Fig. 5. — Indépendance des modifications de l'écoulement dans le canal thoracique et de la pression sanguine sous l'influence de l'excitation du cordon sympathique. — Chienne de montagne, jeune, pesant 22 kilogrammes. Bulbe coupé.

Pr. car. dr. b. c., pression dans le bout central de la carotide droite. — *Pr. lat. jug. g.*, pression latérale dans la veine jugulaire externe gauche. — *C. th.*, écoulement dans le canal thoracique. — *Ex. sy.*, excitation, d'intensité moyenne, du bout inférieur du sympathique thoracique, au-dessous du ganglion étoilé. — *Sec.*, secondes.

On voit que, pendant que l'écoulement lymphatique s'accélère sous l'influence de l'excitation du sympathique, la pression intracarotidienne et la pression latérale dans la jugulaire ne subissent aucune modification.

des dilatateurs du canal thoracique; seulement l'action de ces derniers est très généralement prédominante, soit qu'ils se trouvent plus nombreux, soit qu'ils possèdent une excitabilité plus grande. Nous ferons encore observer que les constricteurs paraissent se

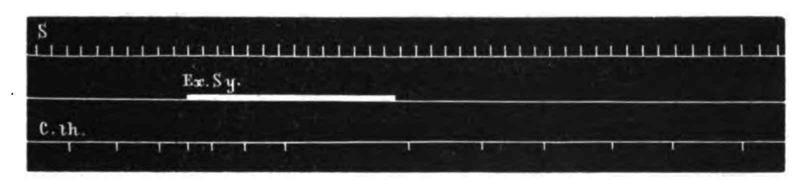


Fig. 6. — Action constrictive du sympathique sur le canal thoracique. — Chienne de montagne, jeune, 22 kilogrammes. Même expérience que dans la figure 5.

On voit que, sous l'influence d'une excitation assez forte du sympathique thoracique, au-dessous du premier ganglion, l'écoulement s'est ralenti dans le canal thoracique. Cet effet de l'excitation persiste un certain temps après que celle-ci a cessé.

fatiguer beaucoup plus vite que les dilatateurs ; quand on a réussi à les mettre en jeu, bientôt, après quelques excitations, on ne peut plus déterminer le resserrement des parois du canal thoracique; l'excitation de la chaîne sympathique n'agit plus que sur les dilatateurs

qui y sont contenus. C'est ce que nous avons vu, par exemple, dans l'expérience à laquelle se rapporte le tracé de la figure 6.

C'est ici le lieu de remarquer que ce fait de la prédominance des

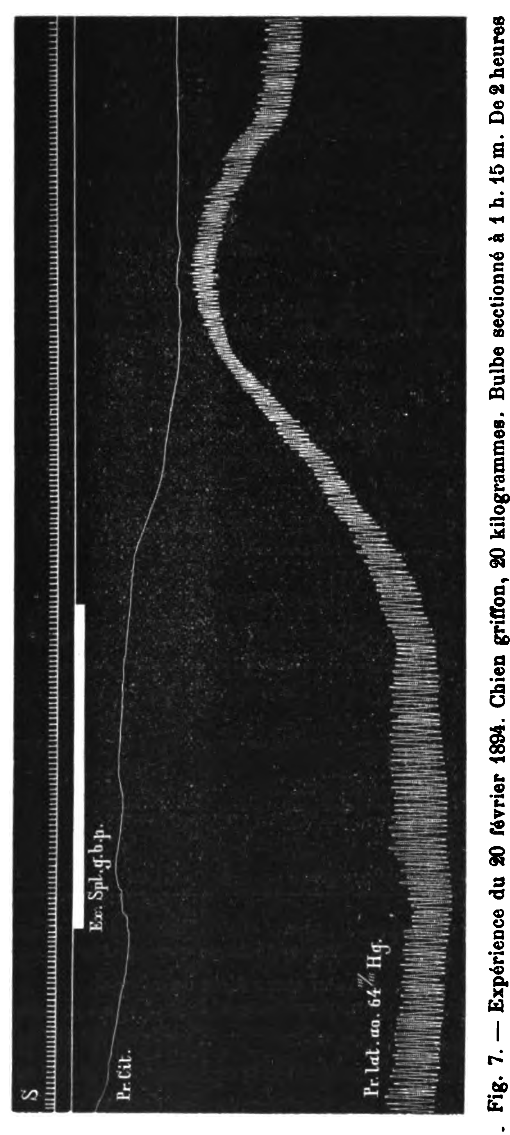


Fig. 7. — Expérience du 20 février 1894. Chien griffon, 20 kilogrammes. Bulbe sectionné à 1 h. 15 m. De 2 heures à 2 h. 25 m., éviscération complète; le rein droit et le foie seuls ne sont pas enlevés, mais le pédicule vasculaire de ces deux organes est fortement lié.

Pr. lat. ao., pression latérale dans l'aorte thoracique. — *Pr. cit.*, pression dans la citerne de Pecquet, enregistrée au moyen d'un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie (la citerne a été préalablement lavée et remplie d'huile neutre; une ligature a été placée à son extrémité inférieure; le manomètre est en rapport avec la citerne par une canule introduite dans le canal thoracique, à 2cm,5 au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme). — *Exc. spl. g. b. p.*, excitation forte du bout périphérique du splanchique gauche, à 5 h. 45 m. — *Sec.*, secondes.

nerfs dilatateurs sur les constricteurs existe aussi pour une autre partie du système lymphatique. En étudiant l'action du nerf splanch-

nique sur la citerne de Pecquet[1], nous avions constaté que l'excitation de ce nerf amenait toujours la dilatation du réservoir lymphatique. Dans de très rares cas cependant, nous avons eu l'occasion d'observer l'effet inverse sous l'influence de la même excitation, c'est-à-dire la contraction des parois de la citerne; la figure 7 en fournit un exemple. Dans cette expérience, la citerne était transformée en une cavité close, suivant le procédé que nous avons indiqué, l'année dernière, dans le mémoire des *Archives* cité au commencement du présent travail; les variations de pression de cette cavité se transmettaient à un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie. On voit sur ce tracé que le changement de volume de la citerne est indépendant de la modification de pression qui s'est produite dans l'aorte; celle-ci, en effet, est survenue plus tardivement; et d'ailleurs cette élévation de la pression intra-aortique n'aurait pu que faciliter une réaction de la citerne, de sens contraire à celle qui a eu lieu, puisque alors le vaisseau, plus tendu, avait avec la citerne des rapports sur une moindre surface qu'auparavant.

III

En recherchant si d'autres nerfs que le sympathique exercent une action sur le canal thoracique, nous avons vu se produire, dans une expérience, sous l'influence de l'excitation du pneumogastrique, un résultat très net, mais dont l'interprétation est un peu délicate. Sur un chien bull de 21 kilogrammes, curarisé, nous avions introduit une canule à l'extrémité inférieure de la citerne, dans un vaisseau afférent, tous les autres étant liés; une autre canule était placée dans le canal thoracique, au niveau de la crosse de l'aorte; par la canule inférieure se faisait dans la citerne et le canal l'écoulement d'un liquide sous pression constante; dans ce cas nous avions employé de l'huile bien neutre; cet écoulement était enregistré au moyen d'un compte-gouttes inscripteur ou rhéographe. Dans ces conditions, l'excitation du bout inférieur du pneumogastrique, au-dessous du cœur, a provoqué, à deux reprises, un ralentissement marqué de l'écoulement, comme on le voit sur les figures 8 et 9.

Est-il possible de dire sûrement à quoi tient ce ralentissement? Est-ce à une constriction du canal ou à une dilatation de la citerne? Car, dans l'expérience en question, l'excitation du nerf a pu mettre en jeu l'une ou l'autre de ces deux parties du système lymphatique, et l'effet observé est aussi bien explicable par un relâchement de la citerne que par un resserrement des parois du canal. A la vérité,

[1] L. Camus et E. Gley, *loc. cit.*

dans nos recherches sur l'innervation de la citerne, nous n'avons pas constaté que le pneumogastrique possédât sur ce réservoir une

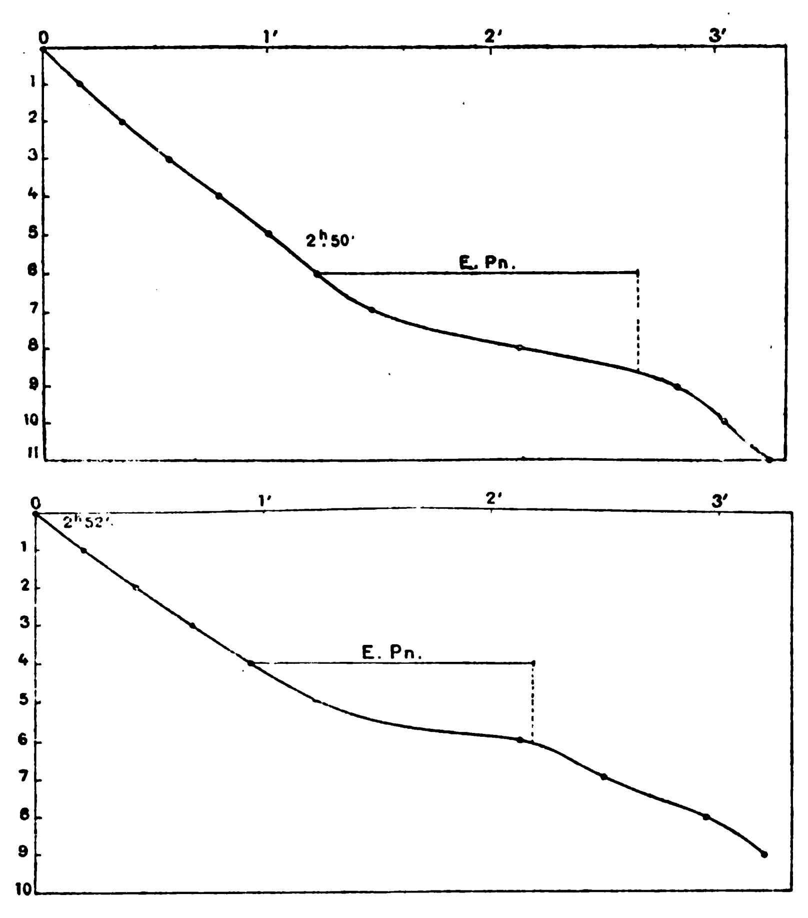


Fig. 8 et 9. — Deux courbes de l'écoulement dans le canal thoracique, montrant l'influence de l'excitation du bout inférieur du pneumogastrique. La ligne des abscisses donne le temps en minutes; sur la ligne des ordonnées est inscrite la quantité de liquide (nombre de gouttes) qui s'écoule à travers la citerne de Pecquet par la canule, placée à la hauteur de la crosse de l'aorte, dans le canal thoracique.

Expérience du 13 janvier 1894. Jeune chien de 24 kilogrammes, à jeun, curarisé (il a reçu 7 centigr. de curare).

E. pn., excitation par un courant induit d'intensité moyenne du bout inférieur du pneumogastrique gauche, au-dessous du cœur.

action dilatatrice. L'hypothèse de la présence dans ce nerf de fibres constrictives du canal deviendrait donc plausible.

Mais il est plus probable que le phénomène est, non pas direct,

mais réflexe; l'excitation se transmettrait à la moelle soit par la voie du pneumogastrique de l'autre côté [1], soit par une voie sympathique anastomotique [2], et agirait ainsi sur le splanchnique ou bien sur le sympathique thoracique; le premier de ces nerfs déterminerait alors la dilatation de la citerne ou le second provoquerait une contraction des parois du canal, encore que les fibres constrictives de ce vaisseau, contenues dans son tronc, fussent, comme nous l'avons dit plus haut, peu nombreuses ou peu importantes.

Il nous semble que cette dernière interprétation est la plus légitime. Car le trajet intrathoracique du pneumogastrique est tel, le nerf suit de si près l'œsophage, comme on le sait, qu'on ne voit pas bien comment il enverrait des filets au canal thoracique. D'autre part, la sensibilité du segment inférieur du nerf vague est un fait très connu, constaté par Arloing et Tripier, par François-Franck, par Beaunis, et certainement par beaucoup d'autres physiologistes [3]. La réaction du canal thoracique que nous avons observée consécutivement à l'excitation de ce segment inférieur du vague serait donc tout à fait comparable aux réactions respiratoires, vaso-motrices, pupillaires, etc., auxquelles donne lieu la même excitation et dont le mécanisme réflexe a été parfaitement déterminé par François-Franck.

Nous avons d'ailleurs obtenu des effets marqués sur l'écoulement lymphatique à la suite de diverses excitations sensitives. C'est ainsi que l'excitation du bout périphérique du splanchnique gauche peut donner lieu à une accélération notable de l'écoulement, comme le montre la figure 10; cette accélération persiste un certain temps après que l'excitation a cessé.

On remarquera en outre, sur ce tracé, un détail intéressant et dont la signification est à rapprocher de celle que nous avons dû attribuer au tracé de la figure 5; sous l'influence de l'excitation du splanchnique, huit à neuf secondes après le début, la pression dans la veine jugulaire, et par conséquent, quoique dans une moindre mesure, à l'embouchure du canal thoracique dans le système vei-

[1] En vertu de l'association à la périphérie, signalée par Arloing et Tripier (*Arch. de physiol.*, t. V, p. 157; 1873), des fibres récurrentes que les pneumogastriques s'envoient réciproquement.

[2] Par exemple, par l'intermédiaire des fibres récurrentes qui uniraient, d'après Doyon (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. V, p. 93; 1893), le vague au nerf vertébral de chaque côté.

[3] Voy. Arloing et Tripier, Contribution à la physiologie des nerfs vagues (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, t. V, p. 157; 1873). — François-Franck, Etude de quelques arrêts respiratoires (*Journal de l'anat. et de la physiol norm. et pathol.*, t. XIII, p. 545; 1877). — Beaunis, *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, 2e édit., t. II, p. 1245.



neux, a commencé de s'élever ; on pourrait penser *a priori* que cette augmentation de la pression veineuse va constituer un obstacle plus ou moins important au cours du liquide dans le canal thoracique ; il n'en est rien. C'est que cet écoulement est réglé surtout par les mouvements propres du vaisseau lymphatique et ne dépend que

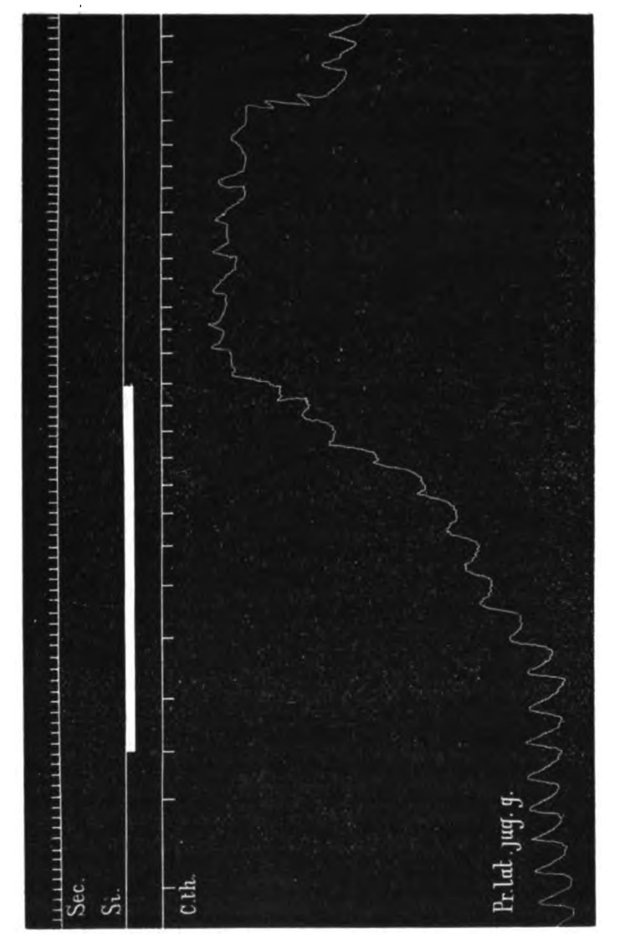


Fig. 10. — Excitation du bout périphérique du splanchnique gauche ; bobines du chariot écartées de 10 centimètres.

Expérience du 15 novembre 1894. Chien vieux de 28^{k},500. Bulbe coupé à 2 h. 5 m. Pression latérale dans la veine jugulaire gauche ; hauteur de la pression = 10 centimètres d'une solution de sulfate de magnésie à 25 0/0.

C. th., écoulement dans le canal thoracique. — *Si.*, signal indiquant le moment et la durée de l'excitation électrique.

dans une faible mesure des variations de la pression artérielle (aortique) ou veineuse (jugulaire).

Quant à l'effet même de cette excitation du splanchnique, il résulte évidemment d'un phénomène réflexe ; d'une part, la canule par laquelle le liquide de notre appareil s'écoule dans le canal thoracique se trouve à trois centimètres au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme ; d'autre part, c'est le bout périphérique du splanchnique

sectionné que nous excitons, en un point situé soit au niveau, soit même au-dessous de la canule ; il est donc impossible que l'on agisse sur des filets se détachant du tronc du nerf pour se rendre directement au canal. Il faut par conséquent admettre que l'excitation s'est transmise, par les fibres sensibles contenues dans le splanchnique, jusqu'aux ganglions semi-lunaires et de là, par le splanchnique du côté opposé, ou par quelque autre voie, aussi facile à imaginer, à la moelle, pour se réfléchir sur les filets dilatateurs du canal compris dans la chaîne thoracique. Du reste, on peut voir sur le tracé que le temps perdu de l'excitation est considérable, s'élevant à dix-sept secondes. Ainsi ce fait présente une analogie remarquable avec celui que nous avons étudié plus haut, concernant le résultat de l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

Fig 11. — Effet d'une excitation sensitive forte sur le canal thoracique. Variations d'écoulement dans le canal sous cette influence.

Expérience du 30 octobre 1894. Chien adulte, 16 kilogrammes. Bulbe coupé à 2 h. 55 m. En *L.*, ligature du nerf sciatique gauche, à 5 h. 5 m.

L'excitation d'un nerf de sensibilité générale peut déterminer des variations de l'écoulement lymphatique, comme elle donne lieu à des modifications de la pression sanguine, par action vaso-motrice. A la suite de la ligature du nerf sciatique, nous avons vu se produire des alternatives de relâchement et de contraction des parois du canal thoracique, alors qu'avant cette excitation l'écoulement dans le canal était parfaitement régulier ; c'est ce phénomène que montre la figure 11 ; à une première phase de ralentissement de l'écoulement succède une phase d'accélération, puis vient une nouvelle période pendant laquelle le cours du liquide se trouve de nouveau ralenti.

Si, un peu plus tard, on excite le bout central du sciatique sectionné, par un courant induit de moyenne intensité, cette excitation amène une accélération de l'écoulement, c'est-à-dire un relâchement des parois du canal (voy. *fig.* 12). Nous avons, bien entendu, obtenu plusieurs fois ce résultat.

Ainsi, diverses excitations sensitives peuvent provoquer des mou-

vements des vaisseaux lymphatiques, tout de même qu'elles agissent sur les vaisseaux sanguins. Ces excitations, dans l'un comme dans l'autre cas, se transmettent à des régions médullaires qui jouent le rôle de centres pour les nerfs du canal thoracique, comme pour les nerfs des artères.

Une étude minutieuse des effets de ces excitations servirait beaucoup pour la détermination de ces centres. En observant méthodiquement les variations de la réaction vasculaire lymphatique, avant et après la section du cordon sympathique thoracique, à différentes hauteurs, et, d'autre part, avant et après la section d'un certain nombre de rameaux communiquants, on arriverait à délimiter, sans



Fig. 12. — Expérience du 30 octobre 1894 (*suite*). Excitation d'intensité moyenne du bout central du nerf sciatique gauche, à 5 h. 10 m. Légère augmentation de l'écoulement, sous l'influence de cette excitation.

doute avec une suffisante précision, la région de la moelle d'où émanent les nerfs du canal thoracique. Nous avons commencé ces recherches.

D'autres moyens d'ailleurs peuvent être employés dans le même but. La notion de l'influence excitante centrale de l'asphyxie, par exemple, a été utilisée un grand nombre de fois pour la recherche et la localisation des centres nerveux vaso-moteurs, sudoraux, etc. On verra, dans un autre mémoire que nous publions dans ce numéro des *Archives*, que nous avons essayé d'appliquer cette notion à la détermination des centres moteurs des vaisseaux lymphatiques.

L'étude approfondie de l'action de certaines substances toxiques peut également servir à cette détermination. Nous avons fait un assez grand nombre d'expériences concernant l'action de quelques poisons, en particulier de l'atropine et de la pilocarpine, sur la contractilité du canal thoracique ; on en trouvera les résultats exposés dans les *Archives de pharmacodynamie* de 1895; au cours de ces recherches, nous n'avons pas négligé la question de savoir si ces poisons agissent sur des centres médullaires ou à la périphérie.

Sans doute nous n'avons pas encore pu délimiter la région de la moelle d'où proviennent les nerfs du canal thoracique. Mais nos expériences relatives à l'influence des excitations sensitives et à celle de l'asphyxie sur ce vaisseau suffisent à démontrer l'existence de cette région centrale et l'importance de son rôle.

IV

Les résultats généraux de ces recherches sont faciles à résumer. Nos expériences prouvent que le canal thoracique reçoit de la chaîne sympathique des nerfs constricteurs et dilatateurs [1] ; nous avions antérieurement montré que la citerne de Pecquet reçoit du splanchnique des filets dilatateurs ; dans le présent travail nous montrons que ce même nerf contient des constricteurs pour la citerne. Mais, quand on excite le tronc du splanchnique, comme lorsqu'on excite la chaîne sympathique thoracique, ce sont les dilatateurs que l'on fait entrer en action la plupart du temps ; les constricteurs ou bien sont très peu nombreux, au niveau où nous irritons le nerf, ou bien sont beaucoup moins excitables. Chose curieuse, les excitations sensitives donnent lieu aussi très généralement, sinon toujours, à un réflexe dilatateur. L'asphyxie, par contre, agit d'abord sur les constricteurs.

Tous ces faits révèlent l'importance que peuvent avoir, par rapport à la circulation de la lymphe, ces mouvements des vaisseaux lymphatiques, d'origine nerveuse. Cette circulation apparaît maintenant comme dépendant de deux causes principales : la *vis a tergo*, qui résulte de la production incessante de la lymphe (force de propulsion agissant aux extrémités du système lymphatique), et la contractilité vasculaire, régie, comme la contractilité artérielle, par le système nerveux (force de progression agissant en tous les points du système lymphatique). Car la circulation lymphatique ne peut être constamment, en toutes circonstances, la même, d'une immuable régularité ; la formation de la lymphe peut bien être incessante, le cours de cette lymphe doit pouvoir se modifier suivant des condi-

[1] Nous devons dire qu'il n'est pas toujours facile de mettre ces nerfs en jeu. Dans plusieurs expériences nous avons vu des excitations, même fortes, rester inefficaces, tant sur les nerfs du canal thoracique que sur ceux de la citerne. Il nous a paru que la préparation de ces expériences avait été plus longue ou particulièrement laborieuse; on conçoit, par exemple, que le canal thoracique, profondément situé derrière l'aorte, ne puisse pas toujours être isolé rapidement ou que l'introduction d'une canule n'y soit pas toujours aisée; pendant ce temps, l'excitabilité des nerfs peut s'affaiblir. D'autres fois, par suite d'une négligence, la température de l'eau salée qui s'écoule dans le canal vient à varier dans d'assez grandes limites; il y a là peut-être une cause de diminution ou de l'excitabilité des nerfs ou de la contractilité du vaisseau lymphatique. Il peut enfin exister d'autres causes d'erreur, tenant par exemple à des conditions anatomiques spéciales, pression exagérée de l'aorte sur le canal, compression du canal, un peu au-dessus de la crosse de l'aorte, entre le muscle long du cou et l'œsophage, si celui-ci est distendu, etc.

tions assurément très diverses ; et il importe que ces modifications soient dues surtout à des mouvements propres des vaisseaux lymphatiques, et non à des actions extrinsèques, comme celles d'organes voisins. Sans doute la contractilité des lymphatiques est connue depuis fort longtemps, mais, pour établir positivement l'importance des variations de l'écoulement lymphatique qui en dépendent, il fallait démontrer que cette propriété est commandée par le système nerveux. Il est intéressant de rappeler ici que les modifications que paraît provoquer le plus aisément le système nerveux sont celles de sens positif, celles qui facilitent l'écoulement, ce sont les réactions dilatatrices.

Qu'on ajoute à ces deux grandes causes de la circulation lymphatique quelques causes adjuvantes (influence de la respiration, des battements artériels, des mouvements des viscères abdominaux), dont nous avons déterminé ailleurs le rôle respectif [1], et toutes les conditions de la circulation lymphatique se trouvent comprises dans une vue d'ensemble.

[1] Voy. L. Camus, Recherches sur les causes de la circulation lymphatique *Thèse de doctorat en médecine ;* Paris, 1894).

XI

SUR LES VARIATIONS DE LA PRESSION VEINEUSE

Par M. **C. DELEZENNE**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille).

Dans un précédent travail[1], j'ai montré que, sous l'influence de modifications circulatoires, d'origine périphérique, les variations de la pression dans la veine rénale suivaient exactement celles du volume du rein. J'ai montré, en outre, que, dans les cas où les réactions vaso-motrices déterminent des effets antagonistes dans la circulation des viscères et dans celle des membres, elles se traduisent par des variations inverses de la pression, d'une part dans la veine rénale, et d'autre part dans la veine fémorale.

J'ai appliqué la même méthode à l'étude des modifications circulatoires de cause centrale, c'est-à-dire à l'étude de modifications qui ont pour point de départ certains états fonctionnels du cœur et du poumon.

Toutes les expériences ont été faites sur des chiens curarisés. Le volume du rein, la pression dans la veine rénale et dans la veine fémorale étaient inscrits par les procédés que j'ai décrits antérieurement. La pression artérielle était mesurée dans le bout central de l'artère carotide, au moyen du manomètre métallique de Marey.

§ 1. — Inscription simultanée du volume du rein et de la pression dans la veine rénale.

Excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

Lorsqu'on excite par un courant d'induction le bout périphérique du nerf vague, préalablement sectionné au niveau du cou, on obtient, suivant

[1] *Archives de physiologie*, janvier 1895.

l'intensité du courant ou l'excitabilité du nerf, un arrêt ou un ralentissement plus ou moins marqué des battements du cœur.

(a) Quand l'excitation est suffisante pour produire un arrêt des battements cardiaques, elle détermine, comme on le sait, un abaissement considérable de la pression artérielle. La pression tombe très brusquement d'abord, puis de plus en plus lentement ; elle remonte dès que le cœur recommence à battre et dépasse généralement alors sa valeur primitive. La courbe oncométrique du rein suit toujours exactement la courbe artérielle ; le volume de l'organe diminue pendant toute la durée de l'arrêt du cœur et il tend à revenir à sa valeur normale quand le cœur reprend ses battements et élève à nouveau la pression artérielle.

On peut expliquer ces variations de volume de la façon suivante. Dès qu'il y a arrêt des battements cardiaques, non seulement les ar-

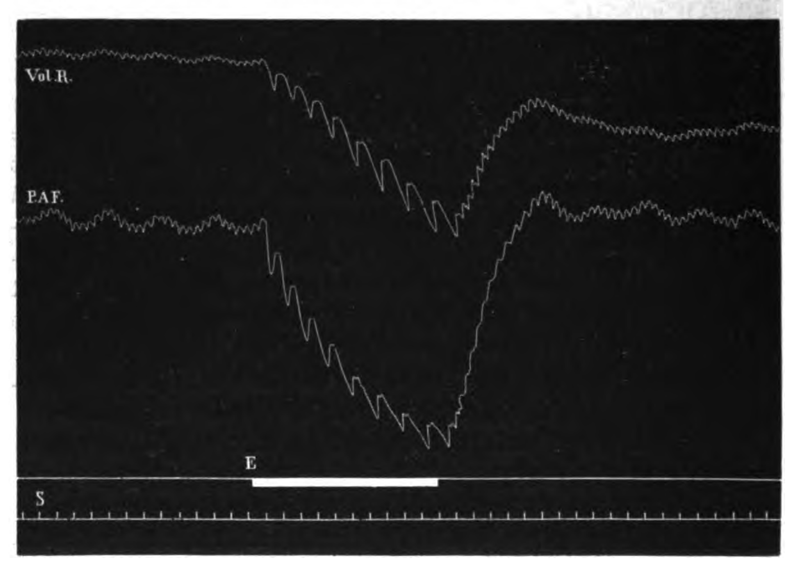


Fig. 1. — Vol. R., désigne le volume du rein; P. A. F., la pression artérielle; S, la ligne des secondes. En E, excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

tères ne reçoivent plus de sang, mais en vertu de leur élasticité, elles chassent celui qu'elles renferment dans les veines, jusqu'à ce qu'un équilibre de tension soit établi dans tout le système circulatoire.

Il y a donc, par le fait de l'arrêt du cœur, déplétion et resserrement élastique des artérioles du rein, et consécutivement diminution de volume de l'organe. Ce qui montre parfaitement que ces variations de volume sont intimement liées aux modifications de la

tension artérielle, c'est que même dans les cas de simple ralentissement les oscillations secondaires qui existent sur la courbe de la pression aortique sont toujours exactement reproduites sur la courbe oncométrique. La figure 1 est, à ce point de vue, particulièrement démonstrative.

La pression dans la veine rénale subit, pendant l'arrêt du cœur, des variations tout à fait opposées à celles du volume du rein. Elle s'élève, en effet, pendant que la pression artérielle s'abaisse, et elle

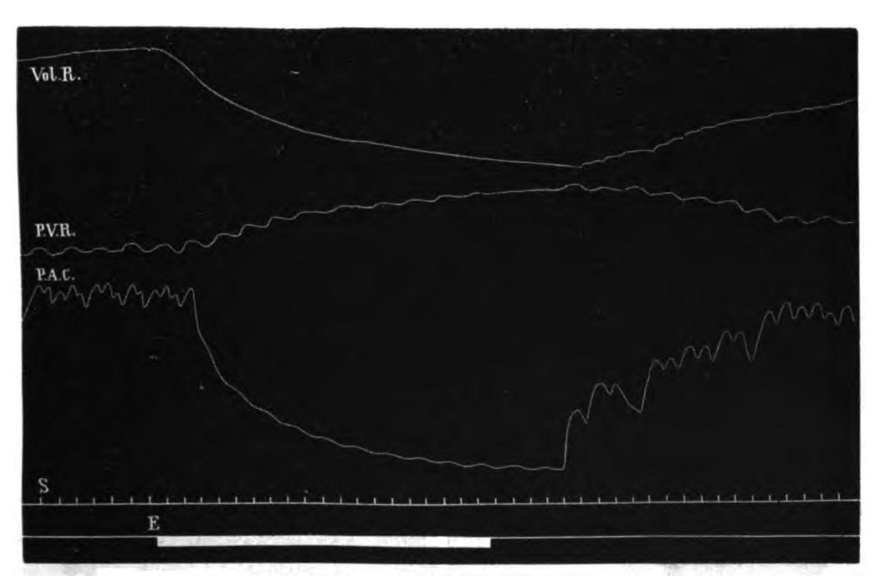


Fig. 2[1]. — Dans cette figure ainsi que dans les suivantes : Vol. R., désigne le volume du rein droit; P. V. R., la pression latérale dans la veine rénale gauche; P. A. C., la pression artérielle; S, la ligne des secondes. En E excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

tend à revenir à sa valeur normale quand cette dernière remonte elle-même à son niveau antérieur (*fig.* 2). Cette ascension de la pression dans la veine rénale s'explique facilement. L'arrêt du cœur tendant à produire un équilibre de la tension dans tout le système vasculaire, la pression doit s'élever dans tous les points où elle était, pendant l'activité cardiaque, inférieure à la pression moyenne du système.

Dans un travail déjà ancien, mais dont les conclusions sont restées

[1] On peut considérer ce tracé comme répondant au type des modifications observées pendant l'arrêt du cœur, bien que quelques faibles pulsations apparaissent sur le tracé artériel pendant l'excitation du pneumogastrique.

classiques, Brunner[1] avait montré que la pression augmente dans la jugulaire externe quand le bout périphérique du nerf vague est fortement excité : il en avait conclu que, pendant l'arrêt du cœur, les artères se vidant en grande partie dans les veines, la pression doit s'élever dans tous les points du système veineux. Plus récemment, Klemensiewicz[2] a observé que la pression augmentait aussi dans la veine fémorale[3]. En s'appuyant sur des considérations qu'il serait trop long d'exposer dans ce travail, cet auteur admet cependant que les variations de la pression peuvent ne pas être identiques dans toutes les veines pendant l'arrêt du cœur. Théoriquement le fait est possible. Les expériences que je viens de rapporter montrent que la pression dans la veine rénale se comporte de la même façon que dans la veine fémorale.

(*b*) Si l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique ne détermine qu'un ralentissement du cœur, les résultats restent les mêmes en

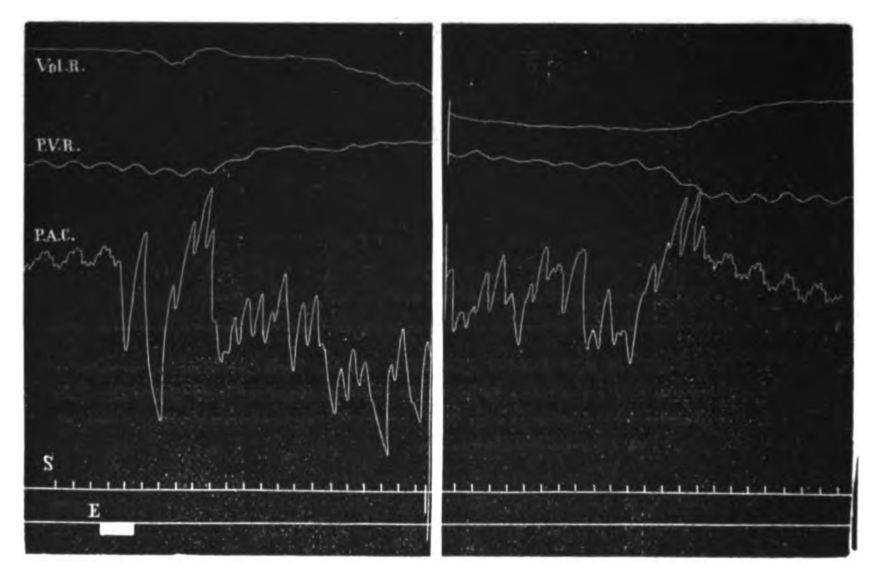


Fig. 3. — En E excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

ce qui concerne la courbe du volume du rein, mais les conditions de l'expérience devenant plus complexes, la pression veineuse se modifie différemment suivant les cas. Avec un ralentissement très marqué des battements cardiaques, on a encore une ascension de la pression dans la

[1] *Zeitsch. f. rat. Med.*, 1855.
[2] *Sitzungsberichte der kaiserlichen Akad. d. Wissenschaften*, 1886.
[3] Voir aussi Bayliss et Starling, *The Journal of Physiology*, avril 1894.

veine rénale : la figure 3, où j'ai reproduit le début et la fin d'un graphique obtenu chez un animal après une excitation forte, mais de courte durée, du nerf vague en fournit un exemple des plus nets

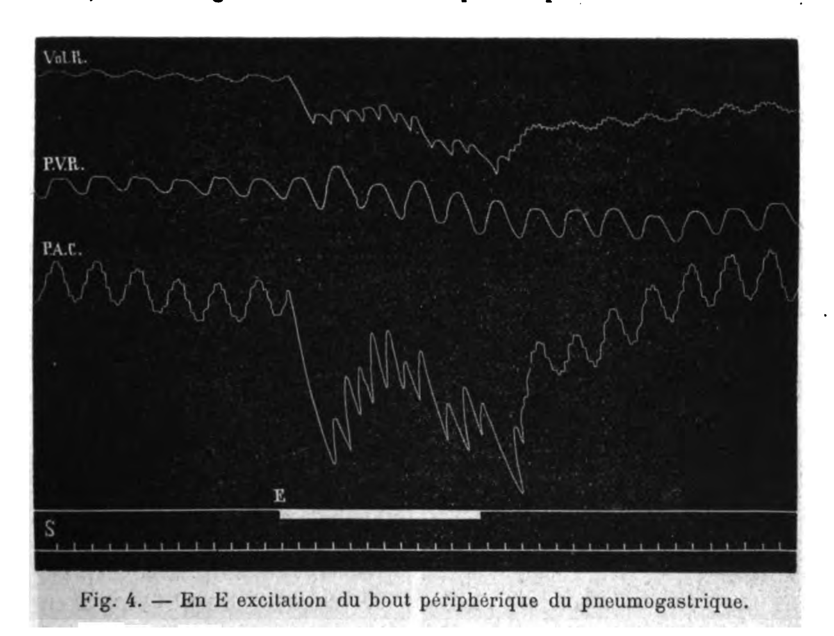


Fig. 4. — En E excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

Lorsque le ralentissement du cœur est moins marqué, on observe encore le plus souvent une faible ascension de la pression veineuse; parfois aucune modification ne se manifeste; dans quelques expériences, j'ai même constaté un léger abaissement (*fig. 4*).

Il est nécessaire, pour comprendre le mécanisme de ces diverses variations, de connaître les rapports fonctionnels qui existent entre la durée des battements et la capacité des cavités cardiaques. Stolnikov[1] a montré que, pendant le ralentissement du cœur, le volume des ondées sanguines augmente. Il a établi que le débit ventriculaire était considérablement accru lorsque la durée des battements atteint 0,6 de seconde.

Quand le cœur est ralenti, l'équilibre de la pression entre les artères et les veines tend encore à s'établir comme en temps d'arrêt complet, et habituellement la pression veineuse s'élève.

Mais, dans certains cas, l'augmentation du débit du ventricule droit peut être suffisante soit pour compenser exactement l'effet du ralentissement et empêcher ainsi la pression veineuse de s'élever, soit même pour déterminer un léger abaissement.

[1] *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1886.

Dans cette dernière condition, il y a peut-être lieu de tonir compte aussi de l'action des fibres vaso-contrictives que l'on a décrites dans le pneumogastrique.

J'ai pu me rendre compte que dans les cas où un simple ralentissement du cœur ne provoquait aucune modification de la pression dans la veine rénale ou déterminait même une légère chute, on voyait toujours apparaître, lorsqu'on renforçait suffisamment l'excitation, une augmentation de la pression veineuse.

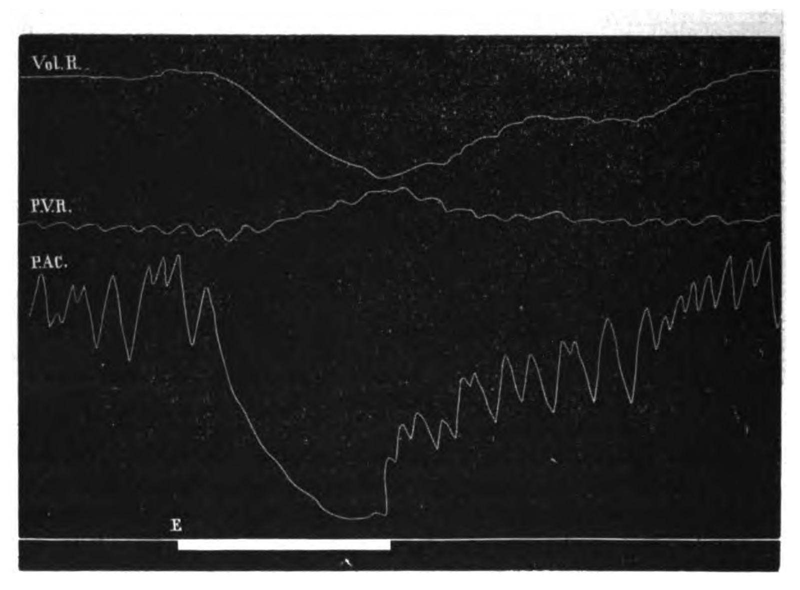


Fig. 5. — En E excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

La figure 5 montre que l'arrêt du cœur obtenu pendant le cours d'un ralentissement a déterminé une élévation très sensible de la pression dans la veine rénale, alors qu'aucune modification n'avait été observée pendant le ralentissement qui s'inscrit sur le début du tracé.

Insufflation pulmonaire.

Si l'on insuffle fortement le poumon d'un animal curarisé et si l'on oblitère la trachée au moment où le thorax est complètement distendu, on observe une chute très sensible de la pression artérielle. J'ai constaté qu'en même temps, le volume du rein diminue tandis que la pression dans la veine rénale augmente. On peut se rendre compte, en examinant la figure 6, que la courbe oncométrique suit encore très exactement dans ce cas la courbe artérielle. Toutes deux s'abaissent parallèlement et d'une façon assez brusque quand l'insufflation commence. Elles se maintien-

nent à un niveau à peu près constant pendant toute sa durée, puis remontent rapidement à leur valeur primitive lorsque le poumon cesse d'être distendu. La pression veineuse rénale s'élève, au contraire, notablement

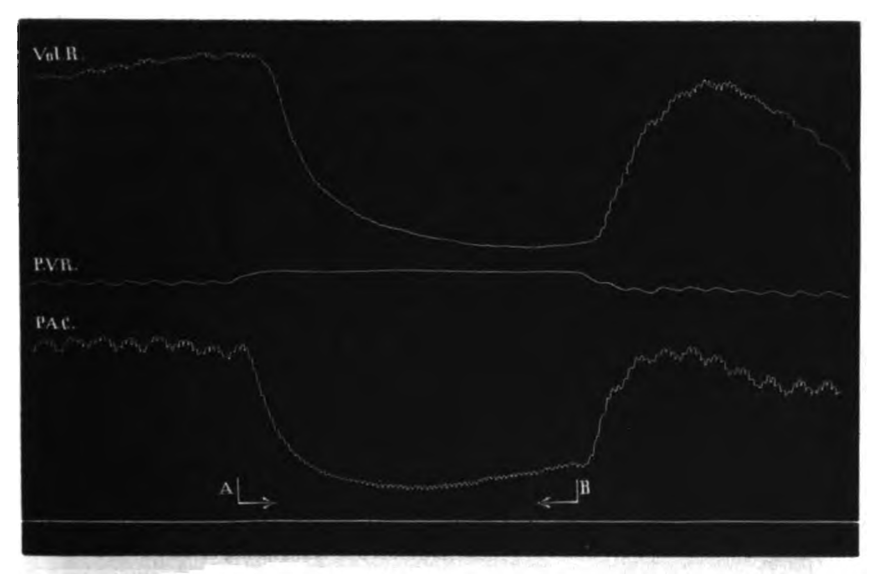


Fig. 6. — De A en B insufflation.

dès le début de l'insufflation et reste à un niveau élevé aussi longtemps que le poumon est distendu. Elle revient à son chiffre antérieur dès qu'on cesse l'insufflation.

Ces modifications peuvent s'expliquer facilement. En insufflant le poumon, on comprime les capillaires de cet organe et on entrave la petite circulation.

Gréhant[1] est parvenu à interrompre complètement la circulation pulmonaire en insufflant de l'air dans la trachée, sous une pression de 65 millimètres de mercure.

Sous l'influence de cette gêne circulatoire, l'afflux du sang diminue dans le cœur gauche: par le fait, le débit du ventricule gauche diminue, lui aussi, et la tension artérielle s'abaisse; cet abaissement de la pression artérielle a comme conséquence à son tour la diminution du volume du rein. D'autre part, le ventricule droit, ayant à vaincre la résistance que lui opposent les capillaires pulmonaires comprimés, ne se vide qu'incomplètement à chaque systole ; le sang s'accumule dans les gros troncs veineux, la pression s'y élève, et

[1] Arrêt de la circulation par l'introduction d'air comprimé dans le poumon (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*).

cette élévation se fait sentir, de proche en proche, jusque dans la veine rénale. Il faut ajouter que la pression positive que l'on exerce dans l'intérieur du thorax crée aussi un obstacle à la déplétion des gros troncs veineux qui viennent y déboucher.

Il est remarquable que cette stase veineuse ne se traduise pas sur la courbe du volume du rein. Klemensiewicz a observé cependant une ascension de la courbe oncométrique aussitôt après le début de l'insufflation. Cette augmentation de volume qui était de courte durée était d'ailleurs suivie d'une diminution graduelle.

Arrêt de la respiration artificielle.

Il n'est pas sans intérêt d'opposer aux modifications que je viens d'étudier celles que détermine l'arrêt de la respiration artificielle, le

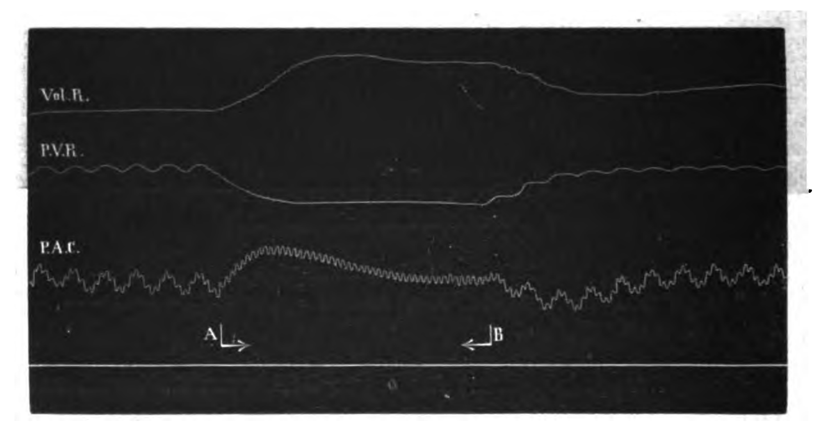


Fig. 7. — De A en B arrêt de la respiration artificielle.

thorax étant en état d'expiration. J'ai observé en effet qu'immédiatement après l'arrêt de la pompe, la pression artérielle et le volume du rein augmentent, tandis que la pression dans la veine rénale diminue (*fig.* 7).

Quincke et Pfeffer[1] ont montré que, chez un animal soumis à la respiration artificielle, la circulation pulmonaire est ralentie. On conçoit aisément qu'il en soit ainsi, puisque ce mode de respiration n'est, à vrai dire, qu'une insufflation périodique et rythmée du poumon. Aussi, dès qu'on cesse la respiration artificielle, la circulation se fait plus librement dans le poumon, l'afflux du sang augmente dans le ventricule gauche; par le fait, la pression aortique s'élève et

[1] *Arch. von Reichert und Du Bois-Raymond*, 1871.

le volume du rein s'accroît. D'autre part, le ventricule droit peut se vider plus complètement à chaque systole, l'aspiration pleurale reprend ses droits et la pression diminue dans les veines caves. Si on rétablit la respiration artificielle avant que l'action excitante du sang asphyxique ne se manifeste sur les centres vaso-moteurs, on voit que les trois courbes reviennent très rapidement à leur niveau primitif et que la fin du graphique indique des modifications tout à fait identiques à celles que produit l'insufflation.

§ 2. — Inscription simultanée de la pression dans la veine rénale et dans la veine fémorale.

Dans une seconde série d'expériences, j'ai inscrit simultanément la pression dans la veine rénale et dans la veine fémorale. Ces expé-

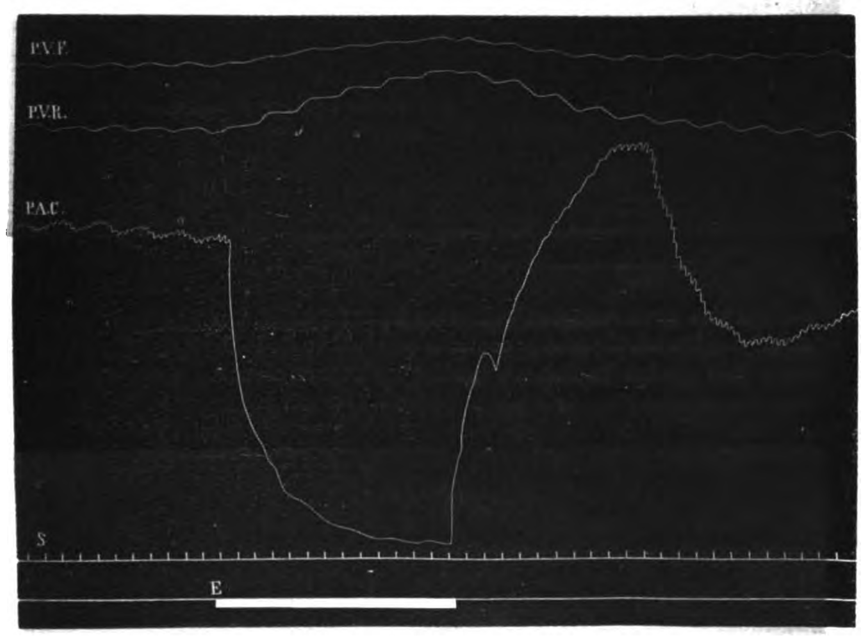


Fig. 8. — Dans cette figure ainsi que dans les suivantes : P. V. R., désigne la pression dans la veine rénale; P. V. F., la pression dans la veine fémorale. En E excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

riences montrent que, sous l'influence des diverses causes que je viens d'étudier, les variations de la pression suivent une marche parallèle dans les deux veines. J'ai insisté suffisamment sur le mécanisme de ces diverses modifications de la pression veineuse pour n'être plus forcé d'y revenir. Je me bornerai à exposer brièvement les résultats expérimentaux.

Excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

Quand l'excitation du nerf vague est suffisante pour provoquer un arrêt du cœur elle détermine toujours une augmentation simultanée de pression dans la veine rénale et dans la veine fémorale (*fig.* 8). L'ascension des deux courbes veineuses commence au moment de la chute de la pression aortique et se continue pendant toute la durée de l'arrêt du cœur. Dès que les battements cardiaques reparaissent les deux courbes s'abaissent pour revenir simultanément à leur niveau primitif.

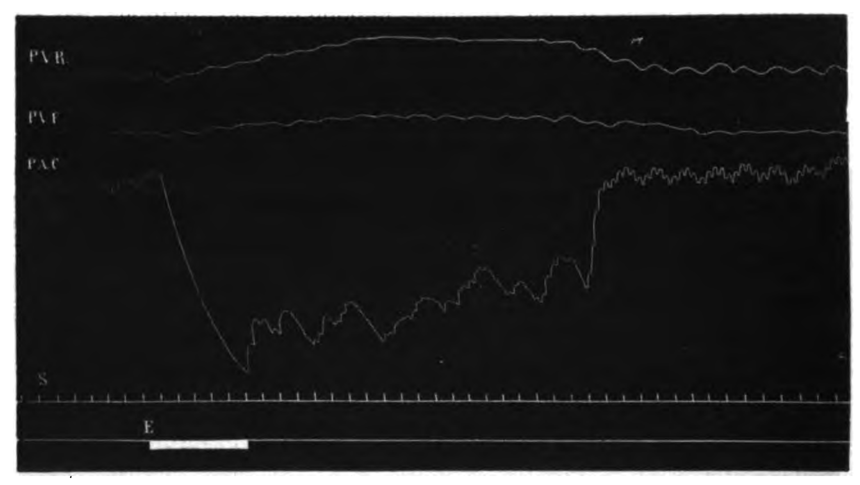


Fig. 9. — En E excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

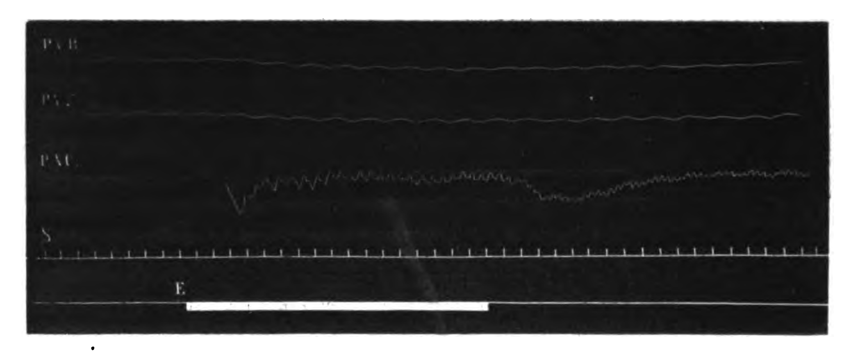


Fig. 10. — En E excitation faible du bout périphérique du pneumogastrique.

Quand l'excitation du nerf vague ne produit qu'un ralentissement des battements du cœur, on observe encore, si ce ralentissement est très marqué, une augmentation de pression très nette dans les deux veines (*fig. 9*).

Si le cœur n'est que faiblement ralenti on obtient encore généralement une légère ascension des deux courbes ; il n'est pas rare toutefois, qu'elles ne présentent aucune modification, on peut même observer une diminution peu sensible de la pression dans les deux veines (*fig. 10*).

Insufflation pulmonaire.

J'ai signalé dans la première partie de ce travail que sous l'influence de la distension du poumon par insufflation la pression s'élève dans la veine rénale. La courbe de la pression dans la veine fémorale suit

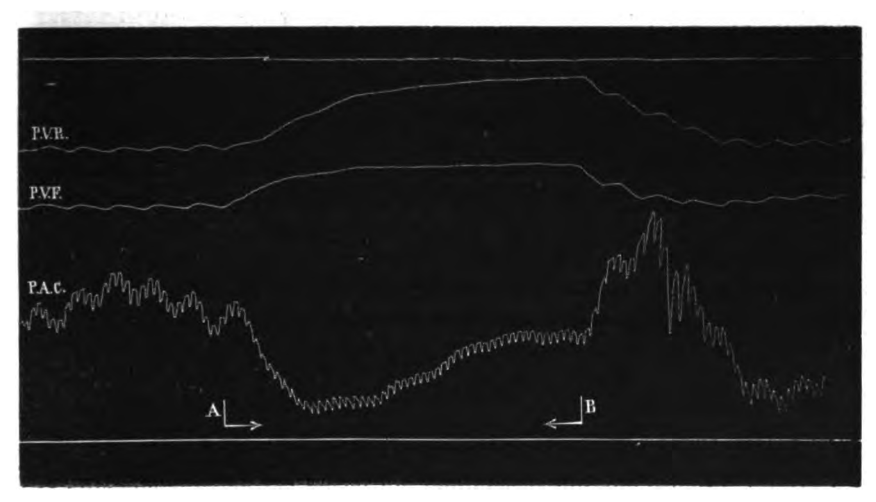


Fig. 11. — De A en B insufflation.

encore exactement dans ce cas celle de la veine rénale. Toutefois l'ascension est généralement un peu plus marquée dans cette dernière (*fig. 11*).

Dès que le poumon cesse d'être distendu, la pression s'abaisse simultanément dans les deux veines et revient rapidement à sa valeur primitive.

Arrêt de la respiration artificielle.

Les deux courbes veineuses se modifient aussi parallèlement pendant l'arrêt de la respiration artificielle.

La figure 12 montre qu à une ascension assez brusque de la pression artérielle correspond une chute simultanée de la pression dans la rénale et dans la fémorale.

Il ne faudrait pas confondre ces variations qui sont, ainsi qu'on l'a vu plus haut, de cause purement mécanique, avec celles qui se produisent un peu plus tardivement et qui sont dues à l'asphyxie. J'ai

montré précédemment que, dès que les effets de l'excitation des centres vaso-moteurs par le sang veineux se manifestent, les modifications de la pression se font, au contraire, en sens inverse dans

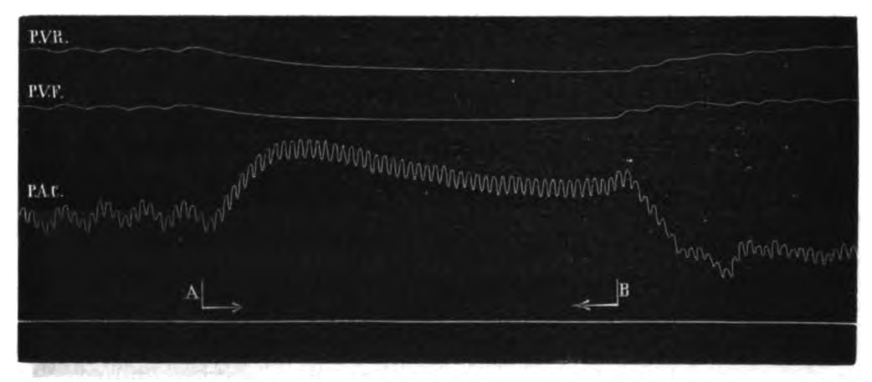


Fig. 12. — De A en B arrêt de la respiration artificielle.

les deux veines. Aussi, si l'on rétablit la respiration artificielle avant que les effets de l'asphyxie n'apparaissent, on voit les deux courbes veineuses remonter rapidement à leur niveau antérieur.

Conclusions.

Les faits que j'ai signalés dans un mémoire antérieur et ceux que j'expose aujourd'hui me permettent de poser les conclusions suivantes :

1° *Volume du rein et pression dans la veine rénale. — Sous l'influence de causes périphériques*, le volume du rein et la pression dans la veine rénale *subissent des variations parallèles*, mais de sens contraire aux variations de la pression artérielle : quand la pression artérielle s'élève, le volume du rein et la pression veineuse diminuent; quand la pression artérielle s'abaisse, le volume du rein et la pression veineuse augmentent.

Sous l'influence des différentes causes centrales que j'ai étudiées, la courbe volumétrique du rein et la courbe de la pression dans la veine rénale *varient en sens inverse* l'une de l'autre[1]. Le tracé du volume suit exactement celui de la pression artérielle, et les variations de la pression veineuse n'ont pas d'influence apparente sur la courbe oncométrique du rein.

[1] Je n'ai trouvé d'exception à cette règle que dans quelques cas de ralentissement du cœur.

Si l'on désigne la pression aortique par PA, le volume du rein par VR et la pression dans la veine rénale par PR, on peut résumer ces conclusions dans le tableau suivant[1] :

	PA.	VR.	PV.
Causes périphériques	+	−	−
	−	+	+
Causes centrales	+	+	−
	−	−	+

2° *Pression veine rénale et veine fémorale.* — *Sous l'influence des causes périphériques* que j'ai indiquées dans un précédent travail, la pression dans la veine rénale et la pression dans la veine fémorale subissent des variations de sens inverse ; les deux courbes veineuses *suivent, au contraire, une marche parallèle, sous l'influence des causes centrales* spécifiées plus haut.

[1] Il est évident que ce tableau ne correspond avec certitude qu'aux cas que j'ai étudiés.

XII

INFLUENCE DU SANG ASPHYXIQUE
SUR LA CONTRACTILITÉ DU CANAL THORACIQUE

Par MM. L. CAMUS et E. GLEY

Depuis les admirables travaux de Brown-Séquard (*Journal de la physiologie de l'homme et des animaux*, t. I, p. 201, 1858), l'influence excitante du sang noir sur tous les tissus est bien connue. Il a été ensuite démontré que, parmi les différents appareils ou organes, ce sont les centres nerveux bulbo-médullaires qui sont les plus sensibles à cette influence. C'est même ce fait bien compris qui a permis d'employer l'asphyxie comme un très utile moyen dans la détermination des régions de la moelle, d'où émanent les nerfs qui possèdent telle ou telle fonction. Certaines des recherches de Luchsinger, sur la sécrétion de la sueur, celles de Dastre et Morat, sur les vaso-moteurs, et, plus récemment, de Doyon, sur l'innervation des voies biliaires, sont d'excellents exemples des services que peut rendre ce moyen[1].

Dans les études que nous avons entreprises sur la circulation lymphatique, il était intéressant de chercher si l'asphyxie agit sur les vaisseaux qui conduisent la lymphe, et de quelle manière.

I

Pour déterminer cette influence de l'asphyxie, nous avons exploré les variations de l'écoulement dans le canal thoracique, suivant la

[1] LUCHSINGER, Neue Unters. zu einer Lehre von der Schweissecretion, ein Beitrag zur Physiol. der Nervencentren (*Archiv f. die ges. Physiol.*, Bd XIV, p. 369, 1877). — DASTRE et MORAT, *Rech. expér. sur le système nerveux vaso-moteur*, Paris, 1884. — DOYON, Étude analytique des organes moteurs des voies biliaires chez les Vertébrés (*Thèse de doctorat ès-sc. natur.*, Paris, 1893).



méthode de Morat-Doyon, dont nous rappelons le principe dans un autre mémoire publié dans ce même numéro des *Archives* (voy. p. 301), et qui consiste essentiellement à établir un écoulement constant dans le conduit dont on se propose d'étudier la contractilité ; si le canal se contracte, l'écoulement diminue ; celui-ci, au contraire, s'accélère, si le canal se dilate.

Toutes nos expériences ont été faites sur des chiens dont le bulbe était préalablement sectionné et sur lesquels on entretenait convenablement la respiration artificielle. Le canal thoracique était préparé comme il a été dit dans le mémoire précédent (voy. ce numéro des *Archives*, p. 301). Dans presque toutes les expériences, en même temps qu'on inscrivait les variations de l'écoulement dans le canal, on enregistrait celles de la pression du sang dans le bout central de l'artère carotide, et celles de la pression latérale dans la veine jugulaire externe.

II

Chez le chien, on constate que, dans les conditions que nous venons d'indiquer, l'excitation asphyxique amène toujours un ralentissement et même un arrêt de l'écoulement dans le canal thoracique ; ce ralentissement commence en général trente à cinquante secondes après la suspension de la respiration artificielle ; la figure 1 montre nettement cette action. La contraction du canal, que manifeste le ralentissement signalé, peut même, dans quelques cas, être assez énergique pour donner lieu à un reflux du liquide ; non seulement celui-ci cesse de passer de l'appareil dans le canal, mais il reflue lentement de 1 ou 2 centimètres ; puis il s'écoule de nouveau dans son sens normal, mais avec une très grande lenteur. La courbe de la figure 2 fournit un bel exemple de ce phénomène.

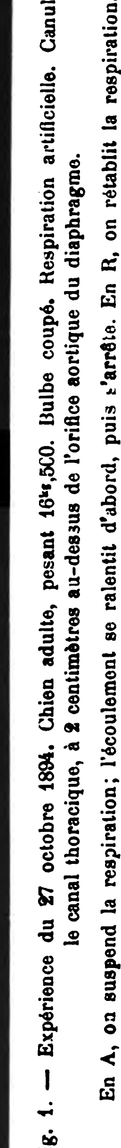


Fig. 1. — Expérience du 27 octobre 1894. Chien adulte, pesant 16kg,500. Bulbe coupé. Respiration artificielle. Canule dans le canal thoracique, à 2 centimètres au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme.
En A, on suspend la respiration ; l'écoulement se ralentit d'abord, puis s'arrête. En R, on rétablit la respiration.

Si on ne prolonge pas trop l'influence de l'asphyxie, l'écoulement, dès qu'on a rétabli la respiration, recommence, comme on le voit sur la figure 1. Dans le cas contraire, à la phase d'écoulement ralenti qui

peut, selon les animaux, durer plus ou moins longtemps, succède une phase d'accélération; en d'autres termes, la contraction du ca-

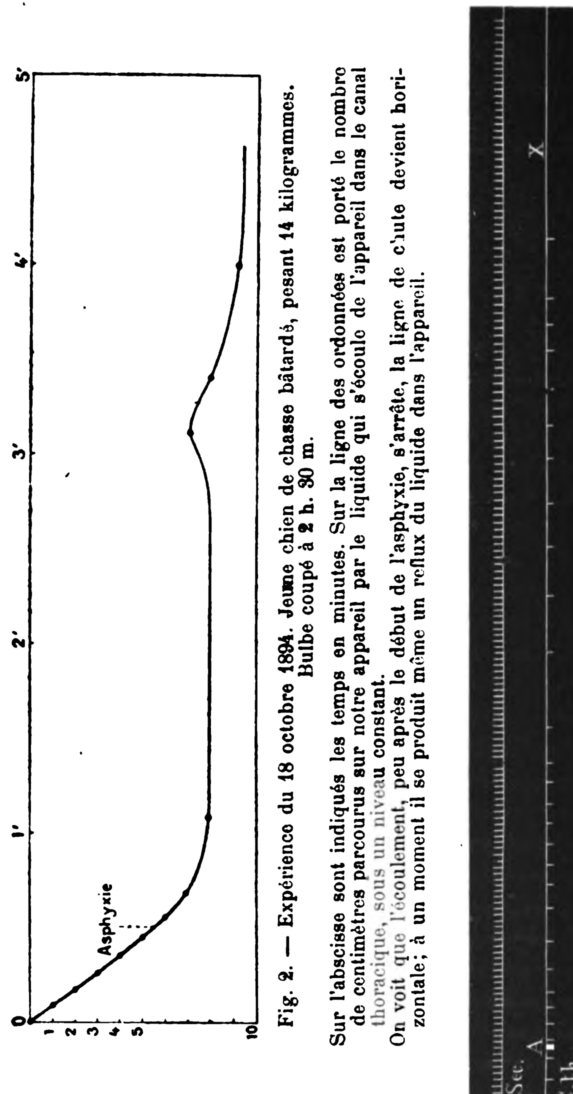


Fig. 2. — Expérience du 18 octobre 1894. Jeune chien de chasse bâtardé, pesant 14 kilogrammes. Bulbe coupé à 2 h. 30 m.

Sur l'abscisse sont indiqués les temps en minutes. Sur la ligne des ordonnées est porté le nombre de centimètres parcourus sur notre appareil par le liquide qui s'écoule de l'appareil dans le canal thoracique, sous un niveau constant.

On voit que l'écoulement, peu après le début de l'asphyxie, s'arrête, la ligne de chute devient horizontale; à un moment il se produit même un reflux du liquide dans l'appareil.

Fig. 3. — Expérience du 30 octobre 1894. Chien adulte, pesant 16 kilogrammes. Bulbe coupé à 2 h. 55 m. Canule dans le canal thoracique, à 2cm,5 au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme. *Sec.*, secondes.

En A, à 5 h. 10 m., asphyxie par arrêt de la respiration artificielle. L'écoulement, pendant quarante-six secondes environ, ne se modifie pas, puis il se ralentit; ce ralentissement (contraction du canal sous l'influence excitante de l'acide carbonique) dure quarante secondes; il est suivi d'une période pendant laquelle l'écoulement redevient plus rapide (relâchement des parois du canal); enfin il cesse complètement, la pression veineuse s'étant élevée à un niveau supérieur à celui sous lequel se fait l'écoulement, en raison de l'arrêt du cœur qui s'est produit au point X.
Ce tracé a été réduit d'un tiers.

nal, provoquée par l'excitation asphyxique, est souvent suivie, quand cette excitation est prolongée, d'une période de relâchement. C'est ce que l'on verra sur la figure 3.

Que si la respiration reste toujours suspendue, l'écoulement, après

cette phase d'accélération, s'arrête de nouveau; mais alors il s'arrête définitivement. Et l'on peut constater, si l'on enregistre simultanément les variations de la pression veineuse, qu'il s'est produit pendant ce temps un des phénomènes habituels de l'asphyxie, c'est à savoir l'élévation progressive de cette pression veineuse, le cœur, qui se ralentit de plus en plus, ne pouvant plus se vider et le sang s'accumulant dans les veines; il arrive un moment où la pression dans la veine jugulaire est assez forte pour mettre obstacle à l'écoulement; celui-ci, d'ailleurs, se fait sous une pression faible, puisque l'appareil n'est placé, dans toutes nos expériences, qu'à 6 ou 7 centimètres au-dessus du point où le canal thoracique s'abouche avec le système veineux.

On remarquera que la condition dans laquelle nous expérimentons diffère de celles dans lesquelles on a constaté, après la mort, la persistance de l'écoulement de la lymphe. Dans ce dernier cas, en effet, on introduit une canule dans le canal thoracique, au cou, et conséquemment on supprime toute communication entre le conduit et les veines. La pression veineuse, lorsque le cœur se ralentit et s'arrête, à la fin de l'asphyxie, a beau s'élever, cette élévation ne peut avoir aucune influence sur le cours de la lymphe, rendu indépendant par la fistule du canal thoracique; alors, comme la formation de la lymphe peut continuer après la mort, et, d'autre part, comme la citerne de Pecquet, sous diverses influences, et en particulier sous l'influence des mouvements des intestins provoqués justement par le sang noir, et en vertu aussi de ses propres contractions, que détermine le même excitant, peut expulser son contenu, — et c'est là un facteur important qu'il ne faut pas oublier, — il n'y a pas de raisons pour que la lymphe ne s'écoule pas encore pendant un certain temps, d'ailleurs et nécessairement très variable, par la fistule établie.

Ces variations de l'écoulement sont-elles bien dues à des mouvements mêmes des parois du canal thoracique, contractions et dilatations? On sait que les battements de l'aorte exercent une réelle influence sur le cours de la lymphe dans ce conduit; nous l'avons montré dans de nombreuses expériences qui ont été publiées dans ce journal[1]. Or, l'asphyxie amène des modifications du cœur et des vaisseaux, qui sont peut-être susceptibles de modifier l'écoulement dans le canal thoracique. Il importait de rechercher expérimentalement s'il y a ou non sur ce conduit une influence des réactions cardio-vasculaires que provoque l'asphyxie. Nos recherches nous ont prouvé que les variations de l'écoulement ne sont pas soumises à

[1] Voy. L. Camus, Recherches expérimentales sur les causes de la circulation lymphatique (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, (5), t. VI, p. 669, 1894.)

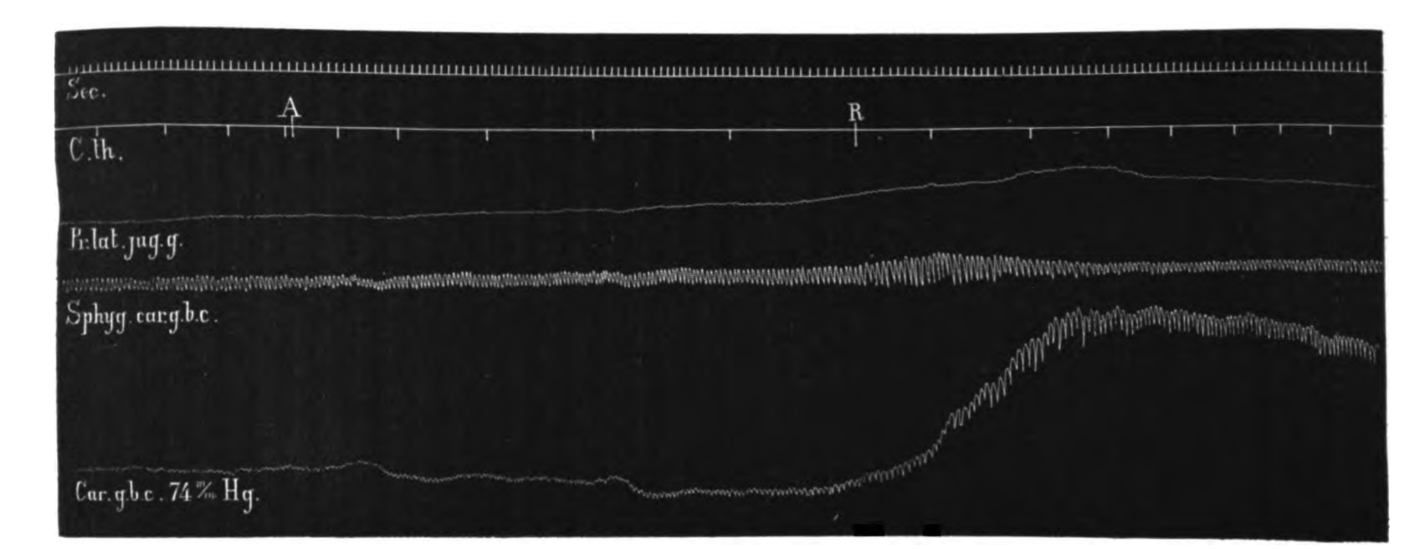


Fig. 4. — Indépendance des variations de l'écoulement dans le canal thoracique et des modifications cardio-vasculaires, sous l'influence de l'asphyxie.

Chien adulte, pesant 16 kilogrammes. Bulbe coupé à 2 h. 55 m. — *Car. g. b. c.*, pression dans le bout central de la carotide gauche, enregistrée au moyen du manomètre de François-Franck; la pression, au début du tracé, est de 74 millimètres Hg. — *Sphyg. car.*, tracé donné par un sphygmoscope branché sur le manomètre. — *Pr. lat. jug. g.*, pression latérale dans la veine jugulaire externe gauche, enregistrée au moyen d'un tambour inscripteur, mis en relation avec la branche libre d'un manomètre chargé avec une solution de sulfate de magnésie à 25 0/0. — *C. th.*, écoulement dans le canal thoracique; la canule a été placée à 2cm,5 au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme.

En A, à 4 h. 25, asphyxie par interruption de la respiration artificielle, que l'on rétablit en R. La durée de l'asphyxie est de soixante-quatorze secondes. — Ce tracé a été réduit d'un tiers.

ces réactions. La figure 4, par exemple, fait voir que, peu après l'interruption de la respiration, le canal thoracique se contracte, alors que la pression sanguine ne subit encore aucune modification, soit dans les artères, soit dans les veines; dans cette expérience, d'ailleurs, ces modifications ne se sont produites que tardivement, au moment où on rétablissait la respiration, ce qui rend le fait très démonstratif; pendant la contraction du canal, il n'est survenu qu'un léger ralentissement du cœur, qui battait 30 à 32 fois par vingt secondes, au lieu de 35 fois.

On ne peut songer, bien entendu, à attribuer le ralentissement de l'écoulement à la suspension même de la respiration artificielle. Étant données les conditions de nos expériences, on ne voit pas comment la suppression des insufflations pulmonaires donnerait lieu

Fig. 5. — Action de l'asphyxie sur la citerne de Pecquet.
Expérience du 16 mars 1894. Jeune chien, pesant 8kg,800, curarisé à 1 h. 55 m.

Pr. Cit., pression dans la citerne, qui était en relation à son extrémité supérieure avec un manomètre à bougie, une ligature ayant été placée sur son extrémité inférieure, abdominale; la cavité close ainsi formée et le manomètre étaient remplis d'eau salée. — *Sec.*, secondes.
En A, asphyxie par interruption de la respiration artificielle.

à ce résultat. Du reste, nous avons montré que, quand on prolonge l'asphyxie, l'écoulement se rétablit (voy. fig. 3) ; en d'autres termes, la respiration restant supprimée, à une contraction du canal succède un relâchement.

Nous avons eu l'occasion d'étudier aussi dans quelques expériences l'influence de l'asphyxie sur la citerne de Pecquet. — Nous inscrivions les mouvements de ce réservoir par le procédé que nous avons décrit l'année dernière dans les *Archives* [1]; ce procédé consiste, en définitive, à transformer la citerne en une cavité close; les parois de cette cavité, si elles se resserrent ou se relâchent, transmettent leur mouvement à un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie, dans lequel la pression s'élève, dans le premier cas, et, dans le second, s'abaisse. — Le sang noir agit sur la citerne comme sur le

[1] L. Camus et E. Gley, Recherches expérimentales sur les nerfs des vaisseaux lymphatiques (*Arch. de physiol. norm. et pathol.* (5), t. VI, p. 454, 1894. Voy. en particulier, p. 458, 3°).



canal thoracique ; il provoque donc la contraction des parois de ce réservoir, comme on peut le constater sur la figure 5 ; la contraction commence ici quinze secondes après le début de l'asphyxie, est assez lente et dure longtemps. Nous suivions simultanément les variations de la pression sanguine dans l'aorte ; il ne nous a pas paru nécessaire de les faire reproduire sur ce tracé ; pendant l'élévation de la pression dans la citerne, le cœur s'est seulement ralenti ; ce n'est qu'à la fin de la contraction du réservoir lymphatique que la pression intra-artérielle a commencé de s'élever. Dans cette expérience, l'asphyxie a été continuée jusqu'à l'arrêt du cœur, qui est survenu une minute cinquante secondes après le court relâchement de la citerne, que l'on remarque à la fin du tracé de la figure 5, sur la droite.

III

L'excitation asphyxique détermine donc la contraction du canal thoracique comme celle de tout réservoir ou conduit contractile, estomac, vessie, utérus, canal cholédoque, etc.

S'il est vrai que le sang noir excite d'abord et surtout les centres nerveux, il faut penser que l'action que nous venons d'étudier, s'étant exercée sur la moelle, se transmet par les filets qui se détachent de la chaine sympathique thoracique pour gagner le canal. D'autre part, nous avons montré (voy. ce même numéro des *Archives*, p. 304) que le sympathique thoracique, au-dessous du premier ganglion, contient des nerfs constricteurs du canal. Or, nous avons néanmoins reconnu dans plusieurs expériences que la section du sympathique thoracique, au-dessous du ganglion étoilé, n'empêche pas l'asphyxie de produire son effet. A la vérité, parmi les filets nerveux qui vont se jeter dans les parois du canal, il peut y en avoir dont les origines médullaires se trouvent situées au-dessous de la région d'où émanent les nerfs qui passent par le ganglion premier thoracique. Par conséquent, pour déterminer exactement la partie de la moelle sur laquelle agit le sang asphyxique, alors que cet excitant met en jeu les nerfs moteurs du canal thoracique, il importerait de connaître tous les rameaux communiquants qui peuvent donner passage à ces filets nerveux. Nous avons entrepris cette étude, évidemment difficile, mais qu'il est possible sans doute de mener à bien.

XIII

DE L'INFLUENCE DE L'ÉTAT DE LA SENSIBILITÉ DE L'ESTOMAC SUR LE CHIMISME STOMACAL

Par MM. **PAUL SOLLIER** et **E. PARMENTIER**

En s'appuyant sur des considérations physiologiques, cliniques et expérimentales, que l'un de nous[1] a exposées ailleurs, on pouvait penser que la sensibilité propre de l'estomac jouait un rôle dans l'évolution des phénomènes digestifs. Pour étudier et démontrer l'influence qu'exerce la sensibilité de l'estomac sur la digestion, le meilleur moyen était de recourir à l'analyse chimique du suc gastrique, en suivant la méthode d'examen en série continue, telle qu'elle a été indiquée pour la première fois par M. Winter, en 1893. Cette méthode consiste à extraire, à la suite d'un seul et même repas d'épreuve, à des moments de plus en plus éloignés du repas, une quantité de liquide suffisante pour pratiquer une analyse du suc stomacal[2]. Mais pour pouvoir étudier le rapport existant entre la sensibilité de l'estomac et le chimisme stomacal, il fallait pouvoir faire varier à volonté cette sensibilité. Or, rien n'est plus facile par le procédé que l'un de nous a indiqué[3], et que nous rappellerons brièvement. En plongeant des hystériques dans l'hypnose profonde, on peut, par simple injonction, supprimer et ramener leur sensibilité

[1] P. Sollier, De l'influence de l'état de la sensibilité de l'estomac sur les phénomènes de la digestion (*Revue de médecine*, janvier 1895).

[2] J. Winter, Les lois de l'évolution des fonctions digestives (*Acad. des sciences*, 3 juillet 1893). — Hayem, Note sur les troubles évolutifs de la digestion (*Soc. méd. des hôpitaux*, 6 juillet 1894).

[3] P. Sollier, Recherches sur les rapports de la sensibilité et de l'émotion (*Revue philosophique*, mars 1894). — Faits nouveaux relatifs à la nature de l'hystérie (*Il policlinico*, 1894; *Congrès de Rome*).

viscérale en masse. Cette suppression et ce rappel de la sensibilité s'accompagnent non seulement de phénomènes subjectifs spéciaux, mais encore de phénomènes objectifs d'ordre moteur et vaso-moteur très caractéristiques. En opérant de la même façon sur une hystérique hypnotisable, indemne d'accidents et de stigmates, on constate qu'il est aussi facile de déterminer dans chaque organe pris séparément, l'anesthésie et le retour de la sensibilité, et que ces deux expériences s'accompagnent de phénomènes spéciaux à chacun d'eux, et se produisant dans un ordre très déterminé, de telle sorte qu'on peut déduire des phénomènes objectifs l'état correspondant de la sensibilité de l'organe.

Voici ce qu'on observe en agissant de la sorte sur l'estomac. Si à une hystérique hypnotisée, exempte d'accidents et de stigmates, on ordonne de ne plus sentir son estomac, on observe les phénomènes suivants : Le creux épigastrique se soulève et se déprime, sous l'influence de contractions de l'estomac qu'on sent très bien sous la main et qui s'accompagnent de gargouillements et de clapotements si l'estomac n'a pas encore eu le temps de se vider. En même temps le visage du sujet exprime une impression un peu pénible, analogue à celle d'une personne souffrant de gastralgie. Si on l'interroge, la malade répond en effet qu'elle éprouve d'abord des crampes, puis des picotements, une sorte d'engourdissement avec sensation de vide, de froid, et enfin plus rien. La succession de ces phénomènes se fait d'une façon plus ou moins rapide, mais toujours très courte, de une à trois minutes. Une fois le sujet réveillé on constate un signe objectif d'une grande importance : c'est que la surface cutanée correspondant à l'estomac est anesthésiée et cela d'une façon très nette, avec des limites assez précises pour qu'on puisse les tracer au crayon. Le sujet n'éprouve plus la faim, s'il l'avait auparavant. On a créé ainsi de toutes pièces une anorexique pure. Il n'en éprouve du reste aucune gêne, aucun malaise, aucune fatigue, et est aussi dispos qu'avant.

Si l'anesthésie n'est pas complète les malades n'éprouvent qu'une sensation de vide au niveau de l'estomac, « comme s'il leur manquait quelque chose ». Quand il y a anesthésie absolue ils n'éprouvent absolument rien.

Si maintenant sur un estomac ainsi anesthésié on provoque le retour de la sensibilité par simple injonction, encore dans l'hypnose, voici ce que l'on constate : Ce sont d'abord des contractions et des secousses de l'estomac qui soulèvent le creux épigastrique, puis qui vont en diminuant jusqu'à ce que l'on ne perçoive plus rien au palper. Elles s'accompagnent encore de gargouillements, et sont douloureuses.

Le sujet les compare à des coups de canif ou à l'arrachement des parois de l'estomac qui seraient collées l'une contre l'autre. Puis ce sont des fourmillements auxquels succède une sensation de dilatation, de vide, de chaleur, qui envahit l'estomac. Après réveil on constate la disparition de la zone d'anesthésie cutanée. L'ingestion de substances chaudes ou

froides est bien différenciée. Les sujets soumis à ces expériences n'en ressentent absolument aucun effet général et même aucune fatigue locale.

Par ce procédé[1], on peut donc, au cours de la digestion d'un repas d'épreuve, modifier à volonté, et pour ainsi dire instantanément, l'état de la sensibilité de l'estomac. Il suffira donc de déterminer, à des moments précis, l'anesthésie ou le retour de la sensibilité de l'estomac, et d'analyser le liquide stomacal recueilli pendant ces états successifs pour mettre en évidence l'influence que ces modifications de la sensibilité ont sur l'évolution de la digestion. Nous avons procédé ainsi chez deux sujets hystériques, en instituant pour chacun une série d'expériences.

La première série a eu pour but d'étudier le chimisme après s'être assuré que le sujet était dans son état normal et que la sensibilité de l'estomac n'était pas modifiée. (Dans tous les cas on a employé le repas d'Ewald.)

Dans la deuxième série, l'anesthésie de l'estomac a été provoquée à la 30e minute, et la sensibilité a été rendue à la 60e minute.

Enfin dans la troisième série, l'anesthésie de l'estomac a été provoquée avant le repas d'épreuve, et la sensibilité n'a été rendue qu'une heure dans un cas, et deux heures dans deux autres cas, après le début du repas.

Pour chaque série, de nombreuses extractions de liquide ont été faites. M. Winter a bien voulu se charger de faire les analyses, et nous ne saurions trop le remercier de son extrême obligeance. C'est avec les résultats obtenus que nous avons dressé les graphiques sur lesquels il est facile de suivre la marche de la digestion. Or, en modifiant la sensibilité de l'estomac, on modifie par là même la marche de la digestion. C'est là un premier fait qui ressort nettement de nos expériences.

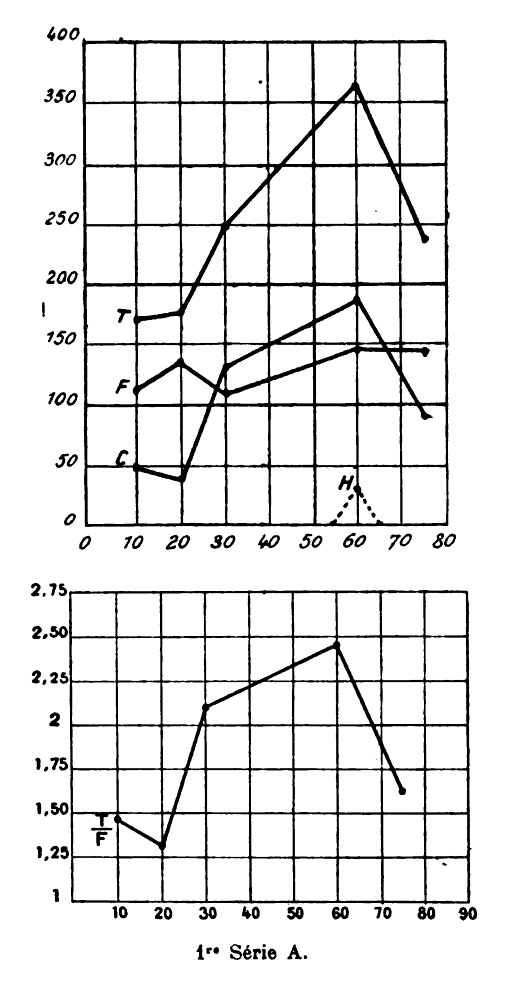
D'après M. Winter[2], l'évolution est facteur de divers éléments dont font partie les phénomènes vaso-moteurs. C'est sans doute en réglant ces phénomènes, c'est-à-dire par voie indirecte, que la sensibilité intervient.

Examinons maintenant les faits, en désignant nos sujets par les lettres A et B.

[1] On ne peut invoquer qu'il s'agisse ici de phénomènes de suggestion. La seule suggestion faite à nos sujets a été « ne sens plus du tout, du tout, ton estomac », ou « sens ton estomac, encore plus, tout à fait ». Tous les phénomènes subjectifs, objectifs et chimiques qui se sont produits à la suite de cette simple injonction n'ont donc rien à voir avec une suggestion d'idée ou d'acte.

[2] *Acad. des sciences*, séance du 17 juillet 1893.

1re SÉRIE A. — La malade, étant dans son état normal, prend le repas d'épreuve habituel (60 grammes de pain et 250 grammes d'infusion de thé). On retire 25 à 30 grammes de liquide à chaque extraction, soit 10, 20, 40, 60 et 75 minutes après le début du repas. Il se produit chaque fois quelques efforts de vomissement.



1re Série A.

Les résultats analytiques ont été inscrits sur le graphique n° 1 qui représente la marche de la digestion en dehors de toute intervention.

Le chlore total (T) s'élève successivement à 167, 175, 250 milligrammes (pour 100 centimètres cubes de liquide) pour atteindre 364 milligrammes au bout d'une heure et redescendre ensuite à 236 quinze minutes après.

Le chlore combiné organique (C) suit une marche parallèle et, après avoir atteint son acmé à la 60e minute, descend également. L'acide

chlorhydrique, qui fait défaut après une demi-heure, existe au bout d'une heure et disparaît ensuite.

La courbe des chlorures fixes (F), plus élevée au début que la courbe du chlore combiné organique, s'entrecroise avec elle pendant la période de réaction fermentative et finit à la 75e minute par devenir prédominante.

En somme, la digestion suit une marche régulière comme l'indique encore le rapport $\frac{T}{F}$ (rapport du chlore total aux chlorures fixes). C'est à la 60e minute qu'il est le plus élevé, le plus voisin de 3, considéré comme chiffre normal.

2e SÉRIE A. — Le sujet, étant dans son état normal, fait le repas d'épreuve. Dix minutes après le commencement du repas on retire 30 grammes de liquide.

Au bout d'une demi-heure, on l'endort et on anesthésie l'estomac. La malade grimace comme si elle souffrait, elle dit éprouver des crampes d'estomac, des picotements. Puis, elle ne ressent que de l'engourdissement et finalement cesse de se plaindre, à mesure qu'on provoque l'anesthésie. Elle est réveillée immédiatement. Comme elle est facilement hypnotisable, cela ne demande pas plus de deux minutes.

Aussitôt après le réveil, on retire 30 grammes de liquide. Tandis que les précédentes extractions produisaient des tiraillements, celle-ci ne provoque aucun phénomène douloureux. En piquant la peau, on constate une zone de diminution de la sensibilité dans la région correspondante à l'estomac.

L'estomac étant ainsi anesthésié, on retire encore deux fois une trentaine de grammes de liquide, soit quarante-cinq minutes et une heure après le début du repas. La malade, pour employer ses propres expressions, trouve que cela « la démolit bien moins que la veille », où avait été pratiquée la première série d'expériences.

Après cette dernière extraction, elle est endormie de nouveau pour provoquer le retour de la sensibilité de l'estomac et réveillée. Aussitôt, elle est prise de crampes, de contractions, « comme si les parois étaient collées et qu'on les arrachait ».

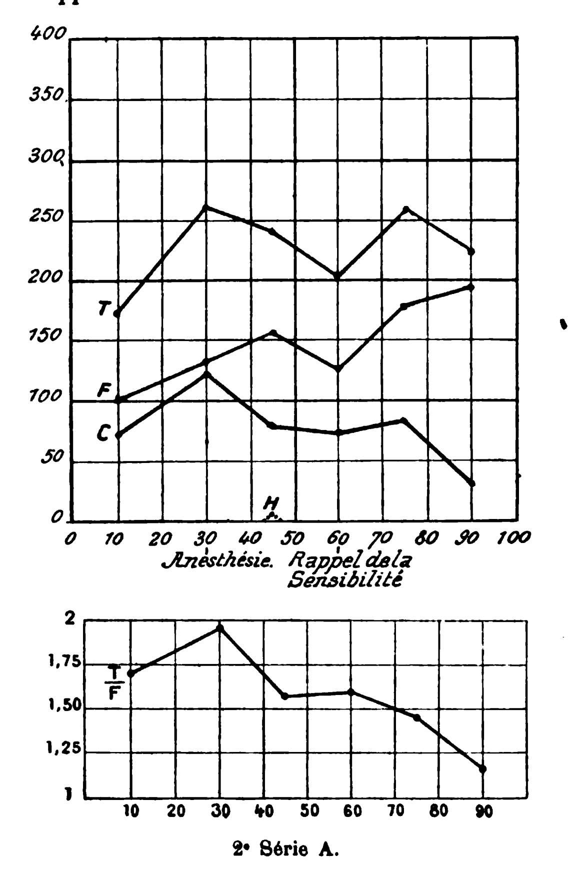
On fait encore deux extractions l'une après une heure un quart, l'autre après une heure et demie.

Voici les résultats des analyses.

Pendant la première demi-heure, alors que l'estomac reste sensible, le chimisme reste analogue à ce qu'il était dans la première série d'expériences.

Pendant la période d'anesthésie, au contraire, qui va de la 30e à la 60e minute, le chlore total, le chlore combiné organique, les chlorures fixes s'abaissent progressivement. Puis, après le retour de la

sensibilité, le chlore total et le chlore combiné organique s'élèvent un peu pour diminuer ensuite, tandis que les chlorures fixes suivent une ascension régulière. A noter que l'acide chlorhydrique n'a fait qu'une faible apparition à 45 minutes.



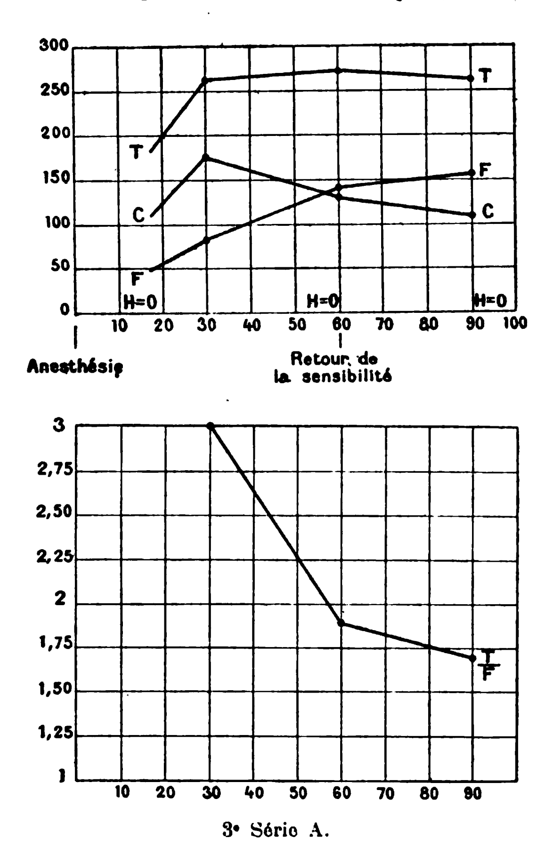
2e Série A.

Quant au rapport $\frac{T}{F}$, c'est à la 30e minute qu'il est le plus élevé, voisin de 2 seulement. Après être tombé brusquement à la 45e minute, il reste au même niveau jusqu'à la 60e et descend enfin d'une manière progressive. Si on compare la courbe $\frac{T}{F}$ de cette série à celle de la première série, on remarque une notable différence. D'abord elle est moins élevée, la réaction fermentative est moins vive ; ensuite son maximum est atteint au bout d'une demi-heure au lieu d'une heure ; enfin elle reste à peu près au même niveau après le retour de la sensibilité et descend plus lentement que dans la première série.

3e SÉRIE A. — La malade est endormie pour obtenir l'anesthésie de l'estomac et réveillée ensuite. Elle prend alors le repas d'épreuve. On note l'insensibilité de la peau dans la région de l'estomac.

On retire 30 grammes de liquide une demi-heure après.

Au bout d'une heure on l'endort et on rend la sensibilité à l'estomac. Le retour de la sensibilité provoque une vive réaction, des douleurs, des crampes, des gargouillements. Spontanément la malade se réveille et on retire 30 grammes de liquide. Une demi-heure après, nouvelle extraction.

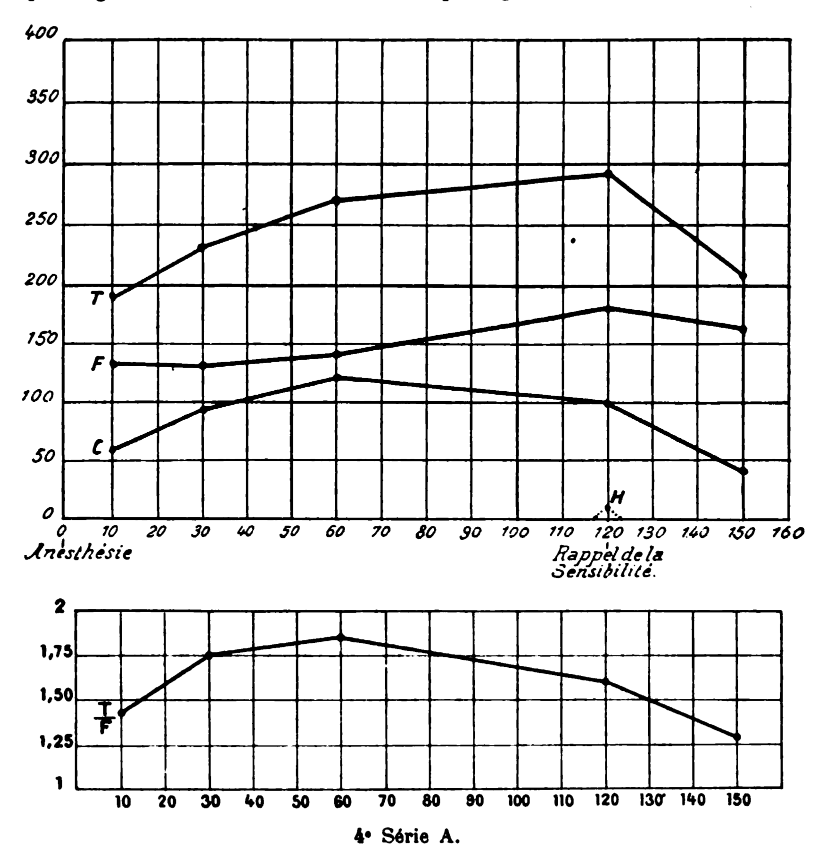


3e Série A.

Bien que l'anesthésie de l'estomac ait existé dès le début de l'expérience, le chlore total et le chlore combiné organique ont suivi pendant la première demi-heure une marche ascendante, analogue à celle de la première série. Le chlore combiné organique est même plus abondant. Mais à partir de ce moment le chlore total reste au même niveau, le chlore combiné organique baisse lentement jusqu'à la 90e minute, tandis que les chlorures fixes augmentent. L'acide chlorhydrique a fait constamment défaut.

Le rapport $\frac{T}{F}$ atteint son maximum à trente minutes, où il est égal à 3, chiffre considéré comme normal au bout d'une heure. L'évolution a donc été particulièrement hâtive au début dans le cas présent.

4[e] SÉRIE A. — On provoque l'anesthésie de l'estomac et, la malade étant réveillée, on lui fait prendre son repas d'épreuve. Les extractions sont faites au bout de dix minutes, d'une demi-heure, d'une heure, de deux heures. Alors seulement on rend la sensibilité de l'estomac et on retire une dernière fois du liquide deux heures et demie après le début du repas. Cette expérience est la répétition de la précédente, mais très prolongée et avec des extractions de liquide plus nombreuses.



4[e] Série A.

La courbe du chlore total s'élève rapidement jusqu'à la 30[e] minute, puis elle continue à monter, mais lentement et faiblement, jusqu'à la 120[e] minute.

Le chlore combiné organique décrit une courbe parallèle à la pré-

cédente, mais sans jamais atteindre au delà de 126 milligrammes pour 100 centimètres cubes, chiffre maximum obtenu à la 60ᵉ minute. Il descend ensuite progressivement, tandis qu'à la 120ᵉ minute on note un peu d'acide chlorhydrique. Dans ce graphique, constamment les chlorures fixes ont été plus élevés que le chlore combiné organique.

Le rapport $\frac{T}{F}$ est à peine monté au bout d'une heure au delà de ce qu'il était après une demi-heure, tout en restant très inférieur à la normale, puis il est retombé lentement.

La réaction fermentatrice a été peu accusée et l'évolution, à partir de la première demi-heure, a suivi une marche traînante.

Si maintenant nous comparons les graphiques fournis par les différentes séries, nous pouvons faire les remarques suivantes.

Pendant la première demi-heure le chlore total est toujours monté au même niveau. Le chlore combiné organique s'est élevé dans un cas (3ᵉ série) au-dessus, dans un autre cas (4ᵉ série), s'est abaissé au-dessous du chiffre atteint dans la première série, où la sensibilité de l'estomac était normale.

Dans aucun cas le chlore total n'a atteint le chiffre maximum de la première série.

Après la 30ᵉ minute, le chlore combiné ne s'est plus élevé d'une manière sensible.

L'acide chlorhydrique a fait défaut dans une série, et dans une autre série n'a apparu qu'en quantité très faible, au bout de cent-vingt minutes.

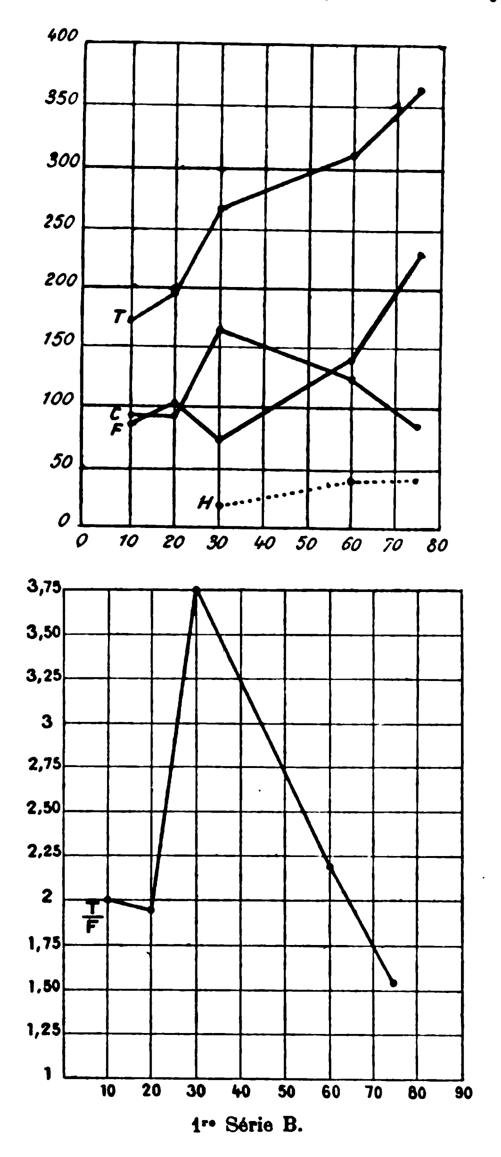
Le rapport d'évolution $\frac{T}{F}$ s'est élevé une fois d'emblée au maximum où il était égal à 3 à la 30ᵉ minute, indiquant par là une évolution hâtive. Dans les autres expériences, il s'est abaissé après la 30ᵉ minute ou ne s'est plus élevé d'une manière sensible pour tomber ensuite lentement; mais à aucun moment il n'a atteint le chiffre obtenu dans la première série.

Passons maintenant aux expériences faites avec notre second sujet.

1ʳᵉ SÉRIE B. — Le sujet, étant à l'état de veille et dans son état normal, prend le repas d'épreuve. Les extractions sont faites au bout de 10, 20, 30, 60 et 75 minutes; la dernière est difficile et ne donne que 25 centimètres cubes, tandis que la troisième avait facilement fourni 50 centimètres cubes de liquide.

Le chlore total s'élève peu à peu à 171, 197, 272, 315 et finit par atteindre 365 milligrammes (pour 100ᶜᶜ), à la 75ᵉ minute.

Le chlore combiné organique est au maximum à la 30e minute, et descend ensuite avec lenteur. Par contre, l'acide chlorhydrique libre



1re Série B.

apparaît à la 30e minute, augmente un peu à la 60e minute et se maintient au même taux pendant le quart d'heure suivant.

Les chlorures fixes sont en égale proportion avec le chlore combiné organique à la 10e et à la 20e minute. Ils diminuent alors que celui-c

s'élève, dix minutes plus tard. Les deux éléments se retrouvent au même niveau au bout d'une heure, et, quinze minutes après, les premiers atteignent 365 milligrammes, tandis que le dernier ne compte plus que 87 milligrammes.

A partir de la 30e minute, la courbe des chlorures fixes devient parallèle à la courbe du chlore total.

Quant au rapport $\frac{T}{F}$, il est, au maximum, voisin de 3, au bout d'une demi-heure. L'évolution est ici hâtive, dès le début de la digestion.

2e SÉRIE B. — Cette expérience qui correspond à la 2e série A, présente un intérêt spécial en raison de ce que, au lieu de provoquer une anesthésie complète, celle-ci a été incomplète. Repas d'épreuve habituel, après lequel une extraction de liquide stomacal est faite à la 10e minute.

La première demi-heure écoulée, l'anesthésie de l'estomac est provoquée dans le sommeil hypnotique qu'on obtient avec la plus grande rapidité. Le sujet ne ressent qu'une simple sensation de froid au niveau de l'estomac. Il est aussitôt réveillé et on retire 35 grammes de liquide.

Dans ce cas, la sensibilité de l'estomac n'a été qu'incomplètement abolie, car il existait encore une sensation anormale de vide stomacal. Dans la série suivante, où l'anesthésie a été poussée plus loin, cette sensation n'existait pas, le sujet ne sentait rien. Cette sensation de vide stomacal correspond à une phase de retour de la sensibilité assez voisine de la normale, à en juger d'après d'autres expériences faites sur les anorexiques (Sollier).

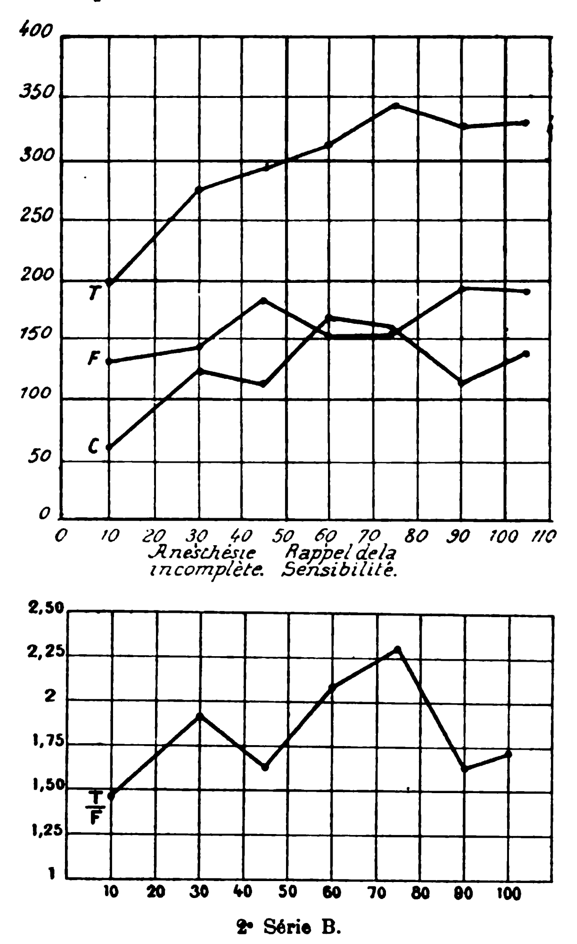
Au bout d'une heure on retire facilement 30 grammes de liquide et on rend au sujet la sensibilité complète de l'estomac, ce qui se traduit par une sensation de chaleur à son niveau, des contractions de l'estomac et de la paroi abdominale, enfin par des gargouillements. Aussitôt après, le sujet ressent un goût aigre dans la bouche. Trois nouvelles extractions sont faites à la 75e, à la 90e, et à la 105e minute.

Le chlore total décrit une courbe identique à celle de la première série B, les chiffres sont équivalents pendant la première heure. Dans les deux cas, le maximum est atteint à la 75e minute.

Le chlore combiné organique est moins régulier. La ligne qui le représente est en zigzags au lieu d'être progressivement ascendante, comme dans la série normale. C'est au bout d'une heure qu'elle est le plus élevée, 167 milligrammes, au lieu d'atteindre son acmé au bout d'une demi-heure. Enfin elle est encore à la 105e minute beaucoup plus haute (141 milligr.) que sur le précédent graphique à la 75e minute (85 milligr.).

L'acide chlorhydrique fait une faible et tardive apparition (15 milligr.), après une heure et demie.

Le rapport $\frac{T}{F}$ est d'abord voisin de 5 au bout d'une demi-heure, il tombe un peu, puis remonte jusqu'à 2,28 à la 75e minute, et enfin descend à 1,68 après une heure et demie.



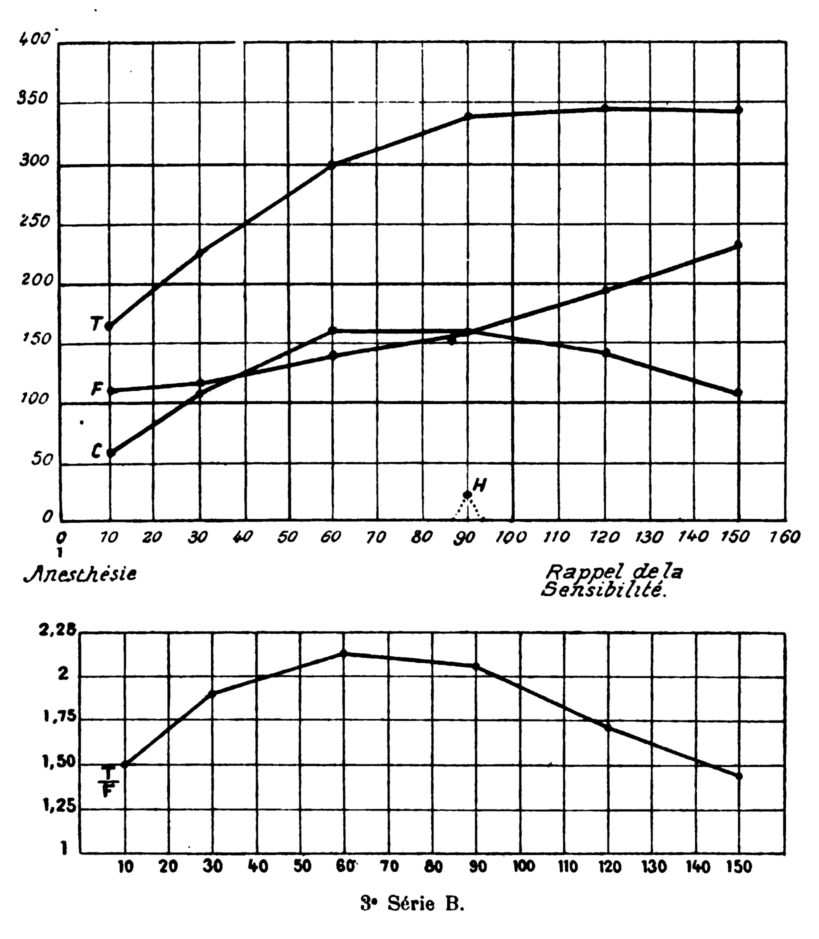
2e Série B.

Le trouble de la digestion, très manifeste dans le cas présent, se traduit par un retard dans l'évolution.

3e SÉRIE B. — L'anesthésie de l'estomac ayant été provoquée, le sujet fait le repas d'épreuve et le liquide stomacal est extrait à six reprises différentes, soit après 10, 30, 60, 90, 120 et 150 minutes. Au bout de deux heures la sensibilité de l'estomac est rendue.

Le chlore total s'élève régulièrement et dans les mêmes propor-

tions que lors des deux premières analyses, et du chiffre de 32 milligrammes, qu'il atteint à la fin de la première heure, monte jusqu'à 340 milligrammes après une heure et demie. Sa quantité ne change pas pendant l'heure suivante.



3e Série B.

Le chlore combiné organique s'élève régulièrement jusqu'à 158 milligrammes qu'il atteint à la 60e minute, reste au même niveau à la 90e minute, alors qu'apparaît un peu d'acide chlorhydrique, puis il diminue lentement, si bien qu'il est encore de 109 milligrammes au bout de deux heures et demie. C'est donc à la 90e minute que la courbe de H + C est le plus élevée, tandis que dans la première série, où la sensibilité de l'estomac n'était pas modifiée, c'est à la fin de la première demi-heure qu'elle était au maximum.

Les chlorures fixes suivent une ascension régulière en ligne droite,

depuis le début jusqu'à la fin de l'expérience, 113, 120, 142, 158, 199, 233 milligrammes. Leur courbe s'écarte de celle du chlore combiné organique, au bout de deux heures, alors que dans la première série, elle s'en écarte déjà au bout d'une heure. Et cette différence n'est pas plus considérable ici, au bout de deux heures et demie, qu'elle ne l'est là, après une heure un quart.

Le rapport $\frac{T}{F}$ s'élève pendant la première heure et demie, où il atteint 2,5 son maximum, et descend ensuite.

Ce graphique tout entier est analogue à celui de la quatrième série A. La courbe $\frac{T}{F}$ est superposable dans les deux cas. La réaction fermentatrice est seule un peu plus franche ici. L'évolution traînante est sensiblement la même. Or, les deux expériences ont été réalisées dans les mêmes conditions; dans les deux cas, l'anesthésie de l'estomac a été provoquée avant le repas d'épreuve, et la sensibilité n'a été rendue que deux heures après.

Dans les expériences faites sur le second sujet, nous avons donc obtenu les mêmes résultats que sur le premier sujet, ainsi qu'en témoignent les graphiques.

Conclusions. — Nous croyons donc pouvoir conclure de la manière suivante :

1° Ces expériences prouvent qu'on peut, dans une large mesure, intervenir sur la marche de la digestion, en modifiant la sensibilité de l'estomac ;

2° Cette intervention se traduit par une modification parallèle des phénomènes chimiques ;

3° La suppression de la sensibilité a exercé quatre fois sur cinq séries d'expériences une action modératrice et retardante sur l'évolution générale du chimisme. Dans un cas, l'action s'est manifestée par une accélération de la digestion à son début seulement.

4° Le chimisme stomacal peut varier chez le même individu d'un moment à l'autre sous l'influence de troubles purement fonctionnels.

XIV

DE L'EXTIRPATION TOTALE DE L'ESTOMAC

(UNE OBSERVATION CHEZ LE CHAT)

Par MM. J. CARVALLO et V. PACHON

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

L'extirpation de l'estomac, faite dans un but expérimental, a été pratiquée jusqu'à ce jour exclusivement sur le chien (Czerny et Kaiser, Carvallo et Pachon, de Filipi et Monari). Nous avons été amenés à la pratiquer sur le chat, pour une raison particulière dont l'importance capitale ne saurait être bien mise en évidence que par l'exposition du but auquel nous désirons faire servir cette expérience dans la suite.

I

On sait que Schiff et Herzen accordent à la rate une *fonction pancréatogène*, d'après laquelle cet organe produirait une substance (très probablement de la nature des ferments) destinée à permettre la transformation du zymogène, c'est-à-dire du proferment pancréatique, en ferment définitif, en trypsine. Le pancréas des animaux (chiens) dératés ne contiendrait que du proferment, du zymogène et, par conséquent, serait incapable de digérer *in vitro* toute substance albuminoïde. Dans un travail antérieur[1] nous avons montré comment la méthode des digestions artificielles par les infusions de glande pancréatique d'animaux dératés était impuissante à résoudre la question. Le pancréas contient, en effet, chez l'animal dératé comme chez l'animal à jeun, auquel Schiff et Herzen assimilent l'animal dératé, du zymogène, d'une part. Ce zymogène se transforme, d'autre part, très facilement en trypsine sous l'influence de l'eau ou des acides des liquides ordinairement employés pour l'infusion

[1] Cf. Ch. Richet, *Travaux du laboratoire*, Paris, 1895, t. III, p. 435-444.

(glycérine étendue d'eau, glycérine acidulée par l'acide acétique ou l'acide salicylique, solution d'acide borique, de carbonate de soude, de fluorure de sodium, etc.). Quelle que soit donc la teneur primitive *du pancréas* en zymogène, et quelle que soit sa pauvreté absolue en trypsine, l'*infusion pancréatique* contiendra toujours, elle, de la trypsine, au bout de quelques heures. Dès lors, quand cette infusion sera mise à l'étuve, à 40° (après alcalinisation convenable), elle se montrera toujours d'un pouvoir protéolytique actif. Cela prouvera bien que l'*infusion pancréatique* des animaux dératés digère la fibrine et l'albumine — ce qui est, en effet, — mais cela ne prouvera pas le moins du monde que le *pancréas* de ces mêmes animaux contenait primitivement du ferment parfait, de la trypsine. La question posée par Schiff et Herzen restera ainsi tout entière. Pour décider de sa solution, force est donc de rejeter la méthode des digestions artificielles par les infusions pancréatiques. C'est par cette méthode que des expérimentateurs ont cru renverser le rôle pancréatogène de la rate. Déjà Schiff a récusé les résultats obtenus dans des expériences de cet ordre; nous estimons, pour notre part, que c'est avec une entière raison.

Une autre méthode a été employée par Ewald pour juger de la valeur de la doctrine qui nous occupe. Elle consiste à pratiquer une fistule pancréatique chez un animal dératé et à essayer ensuite *in vitro* le pouvoir protéolytique du suc obtenu par la fistule. Les résultats obtenus par cette méthode se sont montrés défavorables à la doctrine de Schiff et Herzen. Mais cette méthode n'est pas plus que la précédente à l'abri de tout reproche. Le suc obtenu par la fistule peut ne contenir que du proferment et se montrer malgré cela actif, par suite de la transformation ultérieure du proferment en ferment, à l'étuve, sous l'influence de l'air, tout comme se transforme en trypsine le zymogène d'un pancréas frais que l'on expose à l'air quelques heures, dans l'expérience fondamentale bien connue de Heidenhain. Puis, rien ne dit que l'action digestive de ce suc ne soit due à des microbes qui s'y sont développés, à la température de l'étuve; cela est même probable — d'aucuns diraient sûr — pour une part, du moins. Les résultats obtenus par la méthode de la fistule pancréatique chez les animaux dératés ne permettent donc pas plus légitimement que ceux des digestions artificielles par les infusions pancréatiques d'infirmer l'opinion de Schiff et Herzen sur la fonction pancréatogène de la rate.

Il existe un moyen, pensons-nous, d'élucider la question. Ce moyen a l'avantage de s'appliquer *in vivo* et se trouve, dès lors, à l'abri des diverses objections soulevées par les méthodes précédentes.

Il est généralement admis que deux organes participent à la

digestion des albuminoïdes : l'estomac et le pancréas [1]. Nous avons donc pensé à enlever d'abord l'estomac, puis la rate à un même animal, c'est-à-dire, d'une part, l'un des deux organes participant à la digestion des albuminoïdes, et d'autre part, l'organe qui est la *condition* du pouvoir protéolytique du pancréas. Dès lors, l'animal à la fois agastre et dératé ne doit plus digérer les albuminoïdes et doit se comporter comme un animal que l'on soumettrait à la diète de ce groupe d'aliments [2]. Mais, pour que l'expérience puisse être absolument démonstrative, une condition importe au premier chef, c'est l'ablation *totale* de l'estomac.

Voilà précisément le point particulier, le nœud de l'expérience (*sit venia verbo*), qui nous a amenés à opérer sur le chat.

II

L'extirpation de l'estomac chez le chien n'a jamais pu être réalisée d'une façon absolument complète. Les expérimentateurs ont toujours laissé jusqu'à présent une certaine partie de cardia [3]. Or, il est possible de pratiquer sur le chat la gastrectomie absolument totale. La figure 1 permet de se rendre compte de l'état parfait de l'opération susceptible d'être réalisé chez le chat.

Cette figure représente la pièce d'autopsie d'un chat, mort quarante-huit heures après l'opération. Au point de vue chirurgical il était intéressant de constater sur la pièce fraîche la complète réunion des sutures à ce moment post-opératoire, ce qui peut donner des indications sur le temps après lequel on peut donner des aliments par la voie buccale aux animaux gastrectomisés. Au point de vue expérimental, le dessin permet de constater l'abouchement parfait de l'œsophage au duodénum. Nous ne pouvons ici donner que la reproduction d'un de nos types d'opération; nous avons pu montrer au laboratoire un nombre, qui n'a été que trop suffisant — car nous avons eu beaucoup plus d'autopsies à faire que de survies à consta-

[1] Il existe actuellement une tendance, nous ne l'ignorons pas, à accorder exclusivement au pancréas tout le rôle important dans la digestion des albuminoïdes; nous sacrifierons toutefois à la croyance qui persiste encore à penser que l'estomac ne fait pas seulement que préparer les albuminoïdes à la digestion pancréatique, mais joue encore un rôle digestif plus effectif vis-à-vis de ces aliments.

[2] Nous ne pensons pas que l'intestin, par lui-même, — si tant est que son pouvoir digestif protéolytique soit absolument démontré (Schiff) — puisse, en tout cas, subvenir à une digestion suffisante, au point de vue *qualitatif* et *quantitatif*, des albuminoïdes.

[3] Pour l'observation de Czerny et Kaiser, cf. OGATA, *Du Bois-Reymond's Archiv. Phys. Abth.*, 1883, p. 90. — Pour l'observation de Carvallo et Pachon, cf. *Travaux du laboratoire de Ch. Richet*, Paris, 1895, t. III, p. 456, et aussi *Semaine médicale*, 1894, p. 7. — Pour l'observation de Monari et de Filipi, cf. DE FILIPI, *Arch. ital. de Biol.*, 1894, t. XXI, p. 445.

ter — de pièces anatomiques identiques à celle que reproduit la figure 1.

A propos de la mort d'un grand nombre de nos animaux opérés, il sera intéressant, pensons-nous, d'apprendre que la plupart sont morts avec des lésions de congestion pulmonaire, alors que le péritoine ne présentait rien d'anormal à l'examen macroscopique. Nous avions tout d'abord songé à des troubles trophiques ou réflexes possibles à la suite de la section des vagues. En recherchant attenti-

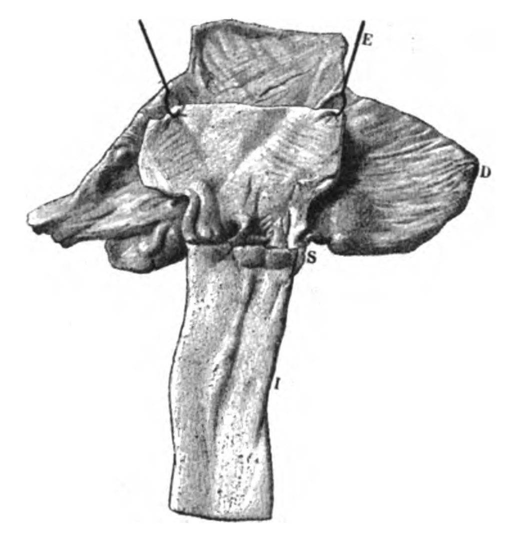


Fig. 1.

E, érigne soulevant l'œsophage; D, diaphragme; S, lignes des sutures; I, intestin

vement, il nous a été toutefois presque toujours possible de retrouver au niveau des points de suture un foyer d'infection à propagation ascendante du côté de la poitrine.

Une disposition anatomique, particulièrement nette chez le chat, permet de réaliser l'extirpation absolument *totale* sur cet animal. La figure 2 montre comment part du diaphragme, s'étendant sur la région cardiaque de l'estomac, qu'elle enveloppe comme une gaine, une bande de tissu conjonctif lamineux, reliant ainsi par une connexion étroite le muscle et le viscère. Préalablement, on isole donc bien l'estomac de toutes ses connexions épiploïques, résultat auquel on arrive facilement en passant méthodiquement le long de la grande courbure d'abord, le long de la petite courbure ensuite, des ligatures sur la masse des divers épiploons et en sectionnant ensuite au-dessus de ces ligatures. Quand l'estomac est ainsi bien isolé, on peut, en l'attirant hors de la plaie abdominale (incision sur la ligne blanche).,

aller prudemment libérer, à l'aide de la sonde cannelée, les insertions de tissu lamineux, que la figure 2 montre bien en connexion avec toute l'étendue du cardia. *Celui-ci se trouve ainsi mobilisé;* il peut dès lors être attiré dans la cavité abdominale, et l'étranglement qui sépare l'œsophage vient, dans ces conditions, fort nettement s'offrir aux yeux de l'opérateur. C'est là la manœuvre opératoire, inspirée directement de l'anatomie, qui permet de réaliser avec une facilité relative l'extirpation complète de l'estomac sur le chat. Un clan est posé sur l'étranglement cardio-œsophagien, qui est sectionné d'un coup de ciseau donné bien franchement au-dessous du clan ; il ne reste plus qu'à suturer le bout œsophagien avec le duo-

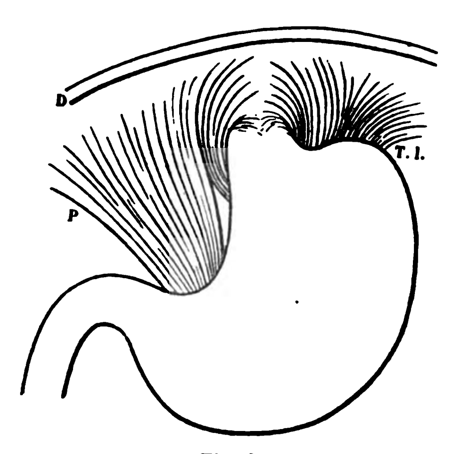


Fig. 2.
T. l., tissu lamineux s'étendant du diaphragme sur le cardia; D, diaphragme; P, pilier du diaphragme.

dénum, après section du pylore. Nous avons toujours pratiqué exclusivement la suture de Lembert, toute suture à étages étant difficilement réalisable sur le chat, surtout sur le bout œsophagien nécessairement très petit, si l'on a fait la gastrectomie bien complète. Les sutures doivent être faites bien perpendiculairement à la surface de section des deux bouts œsophagien et duodénal, et dans des points aussi exactement symétriques qu'il sera possible. Ce n'est que dans ces conditions que les parois s'accolent bien, sans former de bourrelets muqueux, par lesquels les liquides du tube digestif pourraient fuser soit dans la cavité abdominale, soit dans la cavité thoracique.

III

Le chat, du poids de 2 kilogrammes, que nous avons opéré le 20 novembre 1894, pesait 1,850 grammes, le 15 décembre 1894, jour où

nous l'avons présenté à la Société de biologie[1]. Il pèse 2kg,250, le 7 mars 1895, soit trois mois et demi après l'opération. Cette augmentation de poids suffit à établir que la *nutrition* générale est parfaite chez cet animal. Il est assez intéressant de constater que le poids primitif de l'animal a même été dépassé. Cela tient à ce qu'il s'agit d'un jeune chat dont le développement n'est pas achevé ; la croissance n'est donc pas troublée par la déficience stomacale.

Comme *alimentation*, notre chat a reçu jusqu'à ce jour une nourriture surtout liquide, constituée par du lait pur, préalablement soumis à l'ébullition, et par une bouillie très claire et sucrée, faite de lait, de farine de riz et d'un jaune d'œuf. La digestion du lait seul n'est pas parfaite ; les fèces sont liquides et contiennent des grumeaux de lait mal coagulé (ces grumeaux ont l'aspect d'un précipité plutôt que d'un coagulat). La digestion du mélange sucré de farine de riz, de jaune d'œuf et de lait est, au contraire, parfaite : les fèces, de coloration jaune clair, ont une consistance ferme et souvent même solide. Des morceaux de viande cuite, des boulettes de fromage, de purée de pommes de terre, sont également bien digérés. La *digestion* des trois classes d'aliments organiques, albuminoïdes, hydrates de carbone et graisses, est donc parfaite chez le chat, comme chez le chien agastre.

Le fait, que nous avions, les premiers, signalé[2], de la *digestion imparfaite de la viande crue* chez le chien sans estomac, par opposition à la *digestion parfaite de la viande cuite* chez ce même animal — fait confirmé par les recherches de M. de Filipi[3], — s'observe avec la même netteté sur notre chat. Devant la double confirmation de ce fait, il devient permis de penser que les résultats contraires obtenus par Ogata[4] sur la faculté digestive de l'intestin vis-à-vis de la viande crue et de la viande cuite doivent être mis sur le compte des conditions de la méthode employée par cet expérimentateur (occlusion de l'estomac par un ballon de caoutchouc maintenu distendu par de l'eau ; introduction directe des aliments par une fistule duodénale). — A l'heure actuelle (7 mars 1895), notre chat se refuse à manger le plus petit morceau de poumon frais, dont les chats sont ordinairement si friands.

La fatigue générale, l'état d'affaissement qui suit immédiatement l'ingestion des aliments chez le chien agastre se retrouvent plus ac-

[1] CARVALLO et PACHON, De l'extirpation totale de l'estomac chez le chat. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1894, série X, t. I, p. 794.

[2] CARVALLO et PACHON. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 25 novembre 1893; *Arch. de phys. norm. et pathol.*, janvier 1894, série V, t. VI, p. 106-112.

[3] DE FILIPI, *Acad. roy. des sciences de l'Institut de Bologne*, 18 février 1894; *Arch. ital. de biol.*, août 1894, t. XXI. p. 445-447.

[4] OGATA, *Du Bois-Reymond's Archiv. Physiol. Abth.*, 1883, p. 89..

centués encore chez le chat. Il en résulte pour celui-ci une certaine *paresse à se nourrir*, si bien qu'il nous arrive parfois d'être obligés de suppléer par le gavage à l'insuffisance de l'alimentation volontaire. La digestion, dans ce cas, est tout aussi parfaite. — Cette paresse, très nette pendant les deux premiers mois post-opératoires, semble toutefois aujourd'hui disparue.

Quant au *vomissement*, qui était très fréquent chez notre chien, même avec une nourriture liquide, et qui avait failli devenir pour cet animal une cause d'impossibilité d'alimentation, notre chat n'a



Fig. 3. — Estomac du chat opéré dont l'observation est rapportée dans ce travail.
P, pylore.

presque pas eu à en souffrir ; à peine a-t-il vomi deux fois. C'est là un fait qui est très probablement en rapport — qui coïncide, du moins — avec l'extirpation beaucoup plus complète de l'estomac chez notre chat.

En résumé, on voit que tous les faits constatés sur le chien se retrouvent chez le chat agastre. C'est là un résultat qui est intéressant au point de vue de la généralisation de données physiologiques à une espèce animale nouvelle.

Ce résultat acquiert sans doute encore quelque importance, de ce fait que sur le chat on peut réaliser l'extirpation absolument *totale* de l'estomac, ce qui n'avait pu être encore réalisé chez le chien.

XV

EFFETS DE LA THYROIDECTOMIE

CHEZ LES REPTILES

Par le Dr **H. CRISTIANI**
Privat-docent à l'Université de Genève.

La question du corps thyroïde a fait dans ces dernières années des progrès très remarquables et l'on peut dire aujourd'hui que, si les fonctions de cette glande ne sont pas encore connues d'une manière absolue, les dernières acquisitions de la physiologie nous font prévoir une solution prochaine de ce problème si intéressant.

La nécessité de la fonction thyroïdienne pour un grand nombre d'animaux est reconnue aujourd'hui par la grande majorité des physiologistes et le nombre d'espèces animales auxquelles l'extirpation de l'organe ne paraissait pas être nuisible, diminue de jour en jour.

Parmi les mammifères ceux qui étaient considérés comme les plus réfractaires, le lapin et le rat, loin d'échapper aux effets de la thyroïdectomie, peuvent présenter, lorsque l'opération est bien conduite, des symptômes aussi bruyants et rapides que les chiens et les chats. C'est ce que les recherches de Gley[1] et les nôtres[2] ont péremptoirement démontré.

Mais nous pouvons aujourd'hui aller plus loin. Contrairement à l'opinion admise, surtout pour ce qui regarde les oiseaux, les mauvais effets de l'athyroïdie ne s'observent pas seulement chez les mammifères, mais aussi chez des vertébrés inférieurs.

En effet nos expériences sur les lézards et les couleuvres, celles de Gley, Phisalix et Nicolas sur les salamandres ont prouvé que ces

[1] Gley, *Arch. de physiol.*, 1892-1893.
[2] Cristiani, *Arch. de physiol.*, 1893.

animaux ne supportent pas l'ablation du corps thyroïde sans de graves inconvénients.

Quant aux oiseaux, nous voulons pour le moment réserver la question, sur laquelle nous nous proposons de revenir plus tard.

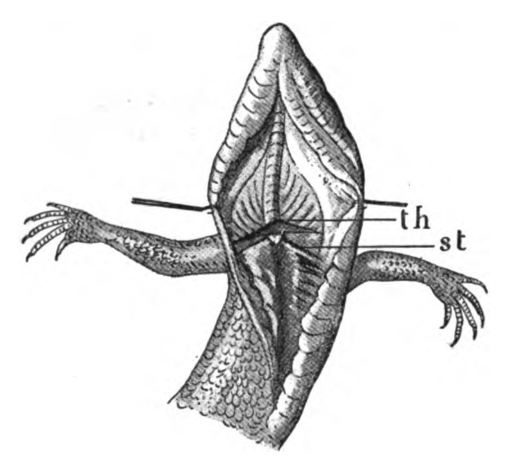


Fig. 1. — Lézard.
th, corps thyroïde; *st*, sternum.

Quelques expériences de thyroïdectomie sur des poissons, pratiquées par O. Lanz, n'ont pas donné de résultats concluants, vu la difficulté de l'opération.

Nous avons déjà exposé sommairement les résultats de nos expé-

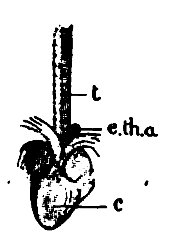


Fig. 2. — Lézard.
c. th. a., corps thyroïde accessoire; *t*, trachée; *c*, cœur.

riences sur la thyroïdectomie chez les lézards et chez les couleuvres, nous allons à présent revenir sur quelques détails.

Nous avons expérimenté sur des lézards verts et gris, sur différentes couleuvres, sur des orvets et des vipères. Le petit nombre de recherches sur ces deux dernières espèces ne nous permet pas de conclusions ; nous les réserverons pour plus tard.

La topographie et la forme du corps thyroïde chez ces différents animaux est très variable et on risquerait fort de ne point réussir l'opération, si on ne se donnait pas la peine, d'abord, de bien étudier l'emplacement et les rapports. Chez les reptiles, les différences de forme et de position de la glande sont si grandes, qu'elle se trouve par exemple chez le lézard tout près de la tête, chez la couleuvre

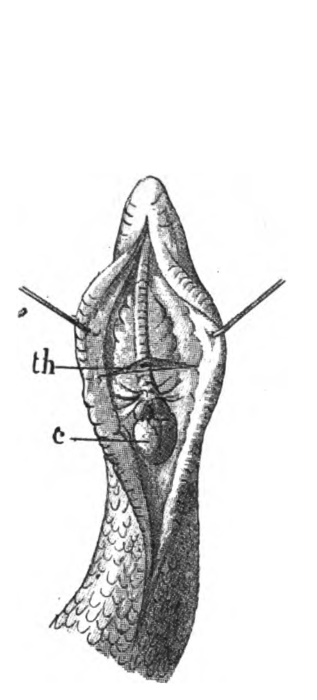


Fig. 3. — Orvet.
th, corps thyroïde; *c*, cœur.

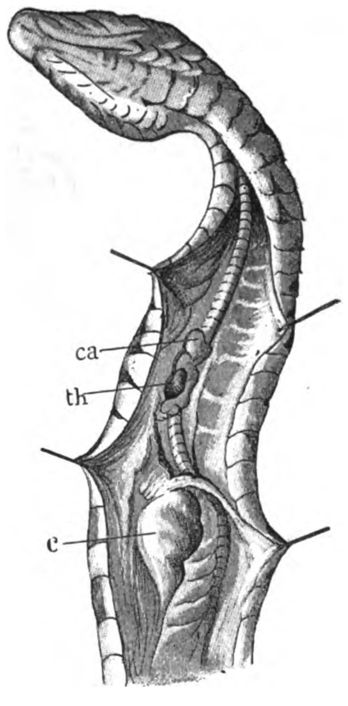


Fig. 4. — Couleuvre.
c. a., corps adipeux; *th*, corps thyroïde; *c*, cœur.

beaucoup plus bas, et chez la vipère à une telle distance de celle-ci, qu'on ne songerait guère à aller l'y chercher, vers la moitié du corps à peu près.

Nous avons calculé approximativement que le corps thyroïde de la couleuvre se trouve en un point qui correspond généralement à la réunion du sixième céphalique de la longueur de l'animal avec les cinq sixièmes caudaux.

L'orvet, qui ressemble à un serpent, mais qui est au fond un lézard, a le corps thyroïde placé de la même manière que chez celui-ci. Chez la vipère, par contre, comme nous venons de le dire,

la position du corps thyroïde est des plus inattendues : l'organe se trouve placé à peu près au milieu de la longueur de l'animal.

On peut en déduire une règle pour les reptiles, c'est que la glande thyroïde se trouve toujours dans le voisinage immédiat du cœur et des gros vaisseaux, avec lesquels elle affecte des rapports très étroits, tandis qu'elle reste indépendante ou presque, du larynx et de la trachée.

Nous avons reproduit sur quatre figures la position respective

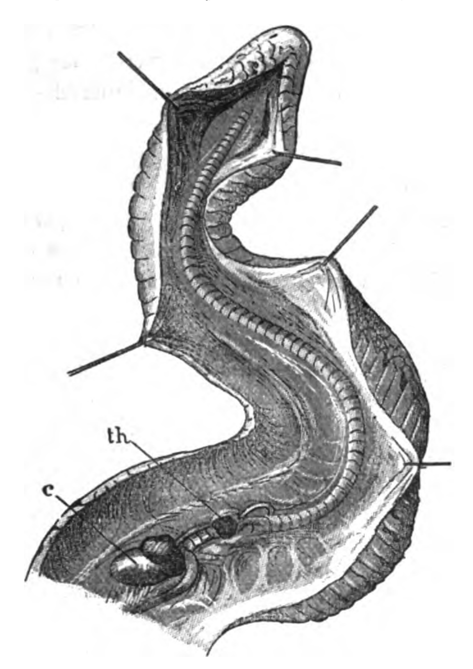


Fig. 5. — Vipère.
th, corps thyroïde; *c*, cœur.

de l'organe chez les quatre espèces animales, dont nous venons de parler.

Quant à la forme de la glande elle est aussi très différente dans ces diverses espèces, car, tandis qu'elle est mince, longue et symétrique chez le lézard et l'orvet, où elle sillonne horizontalement le cou, comme une cravate, au-dessus du sternum, elle est sphérique chez la couleuvre, où elle est unique et latérale. Il en est de même chez la vipère, où elle se trouve à une petite distance au-dessus du cœur qui est placé très bas chez cet animal. La moitié environ de la vipère est formée par le cou.

Nous avons trouvé et étudié aussi chez le lézard l'organe dit

« corps thyroïde accessoire ». Cette glande qui se trouve immédiatement au-dessus du cœur, à la sortie des gros vaisseaux, est unique et latérale : elle est accolée au côté gauche de la trachée. On lui attribue la même structure qu'au corps thyroïde, quoique la chose ne soit pas absolument exacte : nous y reviendrons ailleurs.

I. — *Lézards.*

Les expériences que nous avons faites chez les lézards sont plus importantes que celles faites sur les couleuvres, non par leur nombre, mais parce que les lézards que nous avons opérés et des observations desquels nous avons tenu compte, étaient tous apprivoisés, avaient déjà vécu quelque temps en captivité et étaient habitués généralement à manger dans la main. Nous nous mettions ainsi à l'abri d'une cause d'erreur très fréquente dans l'expérimentation chez les reptiles, c'est-à-dire la difficulté qu'ont certains de ces animaux de vivre en captivité. On pourrait ainsi attribuer leur mort, due à toute autre chose, à l'expérience même.

Opération. — L'ablation du corps thyroïde principal chez le lézard est très facile, surtout si l'on a affaire à des sujets d'une certaine taille.

Nous avons toujours opéré sur des animaux en état d'anesthésie complète par l'éther. Les lézards supportent très bien l'éthérisation, à condition qu'on surveille constamment leur respiration. Nous décrirons plus loin quelques accidents qui nous sont arrivés, et la manière dont nous les avons combattus.

L'animal est couché sur le dos et autant que possible maintenu par un aide. On pratique une incision longitudinale à la partie antérieure du cou, allant depuis la partie médiane d'une ligne réunissant les deux angles du maxillaire inférieur jusqu'au sternum.

Cette incision ne comprend que la peau qu'on dissèque, — ce qui est très facile — de chaque côté. A ce moment il est souvent utile de débrider, par deux entailles latérales, la première incision. Cette nouvelle incision est pratiquée au niveau du pli du cou qui se trouve immédiatement au-dessus de la partie supérieure du sternum. Elle comprend d'abord la peau et ensuite une couche musculaire membraneuse. On tombe ainsi sur le corps thyroïde tel qu'on le voit à la figure I.

Il faut avoir soin, en le pinçant, de ne pas trop tirer l'organe, car il arrive facilement qu'on le déchire et qu'on laisse en place ses deux extrémités latérales. Il faut simplement le tendre, de manière à bien voir ses deux extrémités effilées, dont on sectionne avec des ciseaux fins les minces liens qui les rattachent aux parties environnantes.

L'opération faite, nous fermons la plaie par une suture continue.

L'animal se réveille dans la règle très vite et la cicatrisation des tissus se fait dans un délai variable, toujours sans complications.

Il n'en est plus de même pour l'extirpation de la glande thyroïde accessoire. Pour extirper ce petit organe, l'ouverture que nous venons de décrire n'est plus suffisante et il est nécessaire de se faire du jour en excisant une portion du sternum ou prétérablement en ouvrant, par une section médiane, la partie supérieure de l'os.

Quelle que soit la manière de procéder, on arrive à mettre à découvert la partie supérieure du cœur et les gros vaisseaux. C'est du côté gauche qu'il faut chercher, immédiatement au-dessus de la crosse de l'aorte, en dehors de la trachée. Ce petit organe ne se distingue pas, chez les petits lézards, sans le secours d'une loupe : sa recherche devient on ne peut plus difficile, lorsqu'il y a hémorragie. Il faut des pinces très fines, pointues, pour le saisir : il est très adhérent et se laisse facilement morceler.

Chez les gros lézards verts l'opération, tout en restant difficile, est un peu plus aisée : l'organe peut se voir à l'œil nu, surtout si l'on a soin d'isoler les parties avec une aiguille un peu mousse.

L'accident le plus fréquent dans cette recherche est la blessure d'un gros vaisseau : il est prudent dans ce cas de ne pas insister, car d'un côté l'opération devient impossible à cause de l'infiltration sanguine des tissus, et d'un autre côté on risquerait d'attribuer à l'extirpation de l'organe des phénomènes consécutifs qui ne seraient dus qu'à une complication opératoire.

D'ailleurs le rôle de cette glandule, ainsi que son analogie avec les glandules correspondantes décrites dans ces derniers temps chez différents animaux, leur signification embryologique et physiologique méritent encore une étude très sérieuse et nous nous proposons d'y revenir.

Vu les nombreux accidents opératoires qui nous sont arrivés en voulant extirper cette glandule, nous sommes obligés de ne tenir compte que de 18 de nos expériences, où il n'y avait pas eu de lésions des gros vaisseaux, et où les suites immédiates de l'opération avaient été bonnes.

Ces 18 animaux se subdivisent ainsi :

1 animal auquel le corps thyroïde principal seul avait été extirpé, sans même rechercher la glandule.

6 animaux chez lesquels l'extirpation complète avait été essayée, mais chez lesquels on a retrouvé après leur mort des traces reconnaissables de l'organe accessoire.

3 animaux chez lesquels l'extirpation complète avait été faite et chez lesquels on n'a plus retrouvé de traces de l'organe.

8 animaux chez lesquels on avait essayé l'extirpation complète et dont on n'a pas pu contrôler microscopiquement les résultats de l'opération.



Voici quelques observations :

Obs. I. — Lézard gris moyen très apprivoisé, vit gaîment dans une cage depuis environ deux mois. Mange des mouches qu'on lui présente sur une pince ou qu'on laisse libres dans sa cage vitrée, est très adroit pour les saisir. Lorsqu'on lui présente un morceau de sucre, il s'approche vivement et se met à le lécher avec grand plaisir avec des mouvements lents et rythmés de la langue. Boit aussi avec beaucoup d'avidité des gouttes d'eau ou de sirop suspendues à une baguette de verre.

Anesthésie par l'éther; extirpation du corps thyroïde principal; la glandule n'est pas recherchée. Suture continue. Se réveille vite et ne présente aucun phénomène particulier pendant les premiers temps. Guérison parfaite de la plaie par première intention. L'animal continue à bien manger et ne pourrait pas être distingué d'un animal non opéré.

Au bout d'environ un mois, on remarque une grande lenteur dans ses mouvements et des mouches laissées libres dans sa cage, s'y retrouvent encore quelques jours plus tard. L'animal n'essaie pas de fuir lorsqu'on veut le prendre avec la main et ce n'est que rarement qu'on peut lui faire accepter une mouche vivante ou un petit ver de terre : il n'aime plus le sucre.

Ces phénomènes s'accentuent de jour en jour : lorsqu'on lui présente une mouche, il la regarde longuement et si on a la patience d'attendre, au bout d'un temps très long, à différentes reprises, il essaie de la saisir avec sa bouche, mais les mâchoires ne se resserrent pas suffisamment : on dirait qu'il fait « dents de velours », si on peut s'exprimer ainsi, et la proie lui échappe. Lassé de ces tentatives il s'en va et reste somnolent dans un coin de la cage, d'où il ne bouge pas des journées entières, si on ne le dérange pas.

Est trouvé mort un mois et demi après l'opération.

Autopsie. — Rien de remarquable à l'œil nu, dans les organes. La cicatrice est presqu'imperceptible, pas de trace du corps thyroïde.

La région du cou est débitée en coupes sériées jusqu'au cœur pour étudier les changements histologiques que peut avoir subi la glandule. Cette étude sera relatée plus tard.

Obs. V. — Gros lézard vert apprivoisé. Anesthésie. Extirpation du corps thyroïde principal et de la glandule. Pendant l'extirpation de ce dernier organe l'animal s'arrête de respirer et malgré la cessation de l'anesthésie et l'exposition à l'air, la respiration ne se rétablit pas[1]. On introduit par la bouche dans le larynx la pointe effilée d'une pipette de

[1] Nous avons observé souvent ces arrêts prolongés de la respiration pendant des opérations sur des reptiles et avons toujours pu les conjurer par l'insufflation directe. Il s'agit probablement (Schiff et Brown-Séquard avaient observé ces faits chez les mammifères) d'un phénomène inhibitoire et non de la lésion d'un organe, car on l'observe le plus souvent pendant l'incision de la peau du cou. Nous avons même pu plusieurs fois en faire la preuve en prenant des

verre, et au bout de quelques insufflations l'animal revient complètement à lui.

Guérison rapide, reprise de sa vie habituelle.

Meurt au bout de trois semaines après avoir présenté les mêmes phénomènes que l'animal de l'observation I. Cependant avant de tomber dans l'état de prostration qui précède la mort, l'animal avait présenté quelques phénomènes convulsifs consistant surtout en des tremblements. Nous ne saurions attribuer ces tremblements à l'opération, car d'un côté d'autres animaux dans les mêmes conditions d'opération n'en ont point présenté, et d'un autre côté ces phénomènes ont été observés après une lutte entre ce gros lézard et une grosse couleuvre. Nous avions placé ces deux animaux ensemble dans une grande boîte en verre, par une forte chaleur d'été, quand tout à coup nous pûmes voir le lézard s'élancer contre le milieu du corps de la couleuvre avec une grande violence, en essayant de la saisir avec les dents. Cela était impossible, car la bouche grande ouverte du lézard ne pouvait contenir même la moitié du corps de la couleuvre, tant celle-ci était grosse. Cependant cette scène se répéta plusieurs fois et la peau de la couleuvre en fut entamée assez sérieusement. La couleuvre enlevée, le lézard resta menaçant et *haut sur pattes* dans une attitude ressemblant assez à ce que nous avons décrit chez les rats thyroïdectomisés. Il se pourrait que la vie des lézards, moins émotive que celle d'autres animaux tels que les rats qui sont des animaux très nerveux, toujours en éveil, empêche l'éclosion de symptômes convulsifs et que ceux-ci ne se manifestent que pendant les émotions. Nous avons d'ailleurs vu que chez le rat thyroïdectomisé qui dort tranquillement on peut provoquer un accès de tétanie en le réveillant brusquement ou en l'excitant d'une manière quelconque.

Cependant l'accès chez notre lézard ne dura pas longtemps et l'animal mourut sans autres phénomènes convulsifs bien manifestes, après être rentré dans l'état ordinaire.

Rien de spécial à l'*autopsie*. Pas de trace visible de corps thyroïde, ni de glandule.

Obs. XVII. — Petit lézard gris très jeune. Extirpation du corps thyroïde principal, essai d'extirpation de la glandule.

L'animal n'a plus mangé après l'opération, l'état de prostration et de tristesse est survenu très rapidement. Mort le septième jour.

La coupe sériée du cou a démontré qu'il existait des traces de la glandule *in situ*, dans des tissus mal cicatrisés, contenant du pigment sanguin non encore résorbé.

animaux éthérisés, mais encore dans la période d'excitation. En prenant un lézard dans cet état, pendant qu'il se tord entre les mains, si l'on pratique brusquement une incision à la partie médiane de la peau du cou, l'animal s'arrête de remuer, comme foudroyé, et la respiration s'arrête aussi. Elle reprend cependant petit à petit et si elle tarde à reprendre, il suffit d'insuffler de l'air directement dans les voies respiratoires.

Nous avons déjà fait remarquer dans notre note présentée à la Soc. de Biol. (janvier 1894) que la mort de nos animaux ne pouvait pas être attribuée à l'acte opératoire lui-même, car nous avons fait contemporainement à des lézards témoins des opérations analogues, telles que simple ouverture du cou, incision du thorax, amputations, dissociation des gros vaisseaux, etc., le tout parfois suivi d'hémorragies assez importantes, et nous avons réussi généralement à conserver les animaux en vie pendant longtemps, souvent plusieurs mois. Nous pouvons en dire de même de la captivité comme cause de mort. Il est vrai qu'il y a de nombreux lézards qui ne vivent pas longtemps en captivité, mais nous avons toujours eu soin de n'opérer que des animaux ayant déjà fait leurs preuves, autant que possible bien apprivoisés, de manière à pouvoir même contrôler leur intelligence. Nous avons eu ainsi souvent des sujets qui ont passé l'hiver et vécu encore la saison suivante.

Or, aucun de nos lézards thyroïdectomisés n'a vécu plus de six semaines : voici d'ailleurs le tableau de survie :

Nombre d'animaux.	Survie.
1	6 semaines
2	1 mois
4	environ 3 semaines
5	environ 15 jours
6	1 semaine ou moins

Nous avons exclu de notre tableau les animaux morts dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'opération.

Il est à remarquer qu'ici comme chez les mammifères, les jeunes animaux sont morts toujours très vite, généralement sans passer par la période de vie normale qu'on observait toujours chez les adultes immédiatement après l'opération, pendant un temps plus ou moins long.

Les jeunes lézards généralement ne mangeaient plus après l'opération et mouraient toujours dans les quinze jours consécutifs. Les six cas de mort survenus pendant la première semaine sont tous dus à des animaux jeunes et petits. On pourrait même y ajouter un petit lézard mort dans les vingt-quatre heures (et qui a été à cause de cela éliminé du tableau), auquel on avait extirpé seulement le corps thyroïde principal et qui est mort très rapidement malgré la réussite complète de l'opération.

Tout en ne voulant pas trop affirmer, il nous semble que jusqu'à nouvel avis, nous sommes autorisés à conclure que la thyroïdectomie chez les lézards fait mourir les animaux dans un espace de

temps plus ou moins court, avec un syndrôme sinon pathognomonique, au moins assez uniforme pour pouvoir attribuer leur mort à l'ablation de l'organe thyroïdien.

II. — *Couleuvres.*

En même temps que chez les lézards, nous avons fait de nombreuses thyroïdectomies aussi chez des couleuvres ; cependant ces dernières sont moins dociles et plus rebelles à l'apprivoisement que les lézards. Il est par conséquent plus difficile d'observer chez ces animaux les petits détails des changements qui surviennent dans leur manière d'être après la thyroïdectomie.

Opération. — Avant de pratiquer l'incision de la peau, il faut s'assurer de la position occupée par le cœur. On y arrive très facilement sur l'animal anesthésié et couché sur le dos, car on voit le cœur battre sous la peau.

L'incision doit commencer 3-6 centimètres au-dessus du cœur, selon les dimensions de la couleuvre, et s'arrêter à son niveau. On découvre ainsi la partie inférieure de la trachée, à laquelle sont suspendus, ainsi qu'aux gros troncs vasculaires qui l'accompagnent, plusieurs lobes, d'aspect adipeux, parmi lesquels se trouve un organe arrondi, jaunâtre ou rougeâtre, qui est le corps thyroïde. Il est placé un peu à droite de la trachée et des vaisseaux, assez près du cœur, et se laisse déplacer avec eux.

Nous avons extirpé parfois seulement le corps thyroïde, d'autres fois aussi le corps adipeux en partie ou en totalité ; dans ce dernier cas nous faisions ce que nous appelions la toilette du cou, c'est-à-dire l'ablation de tous les organes glandulaires qui s'y trouvaient.

Le corps thyroïde présente d'assez fortes adhérences avec les gros vaisseaux qu'il est très difficile de ne pas blesser pendant l'opération. Il est prudent d'isoler l'organe avec un instrument un peu mousse, en veillant toujours à ses liens vasculaires, de séparer ensuite avec prudence ces liens et de tamponner, si une hémorragie se produit. Les ligatures sont généralement inutiles. Lorsque les gros vaisseaux n'ont pas été entamés, l'hémorragie s'arrête vite. Si celle-ci est abondante et provient d'une boutonnière faite à un gros vaisseau, nous éliminons par prudence ces cas de notre statistique.

Suture continue de la peau. L'animal se réveille assez vite et reprend sa vie contemplative.

Dans une grande cage vitrée qui était anciennement un aquarium, ces animaux, opérés et non opérés, vivaient en bonne harmonie, restant généralement très tranquilles, mais s'agitant parfois devant des périls inconnus et sifflant avec menace. Dans des moments de

colère, lorsque nous les observions, il arrivait que quelques-unes des couleuvres, pour s'élancer contre nous, se redressaient, mais retombaient en se heurtant la tête contre la paroi vitrée.

Lorsque nous soulevions le couvercle de la cage, immédiatement toutes les couleuvres (il y en avait parfois une dizaine et plus) commençaient à serpenter dans tous les sens et s'échappaient rapidement au dehors. Nous avions mille peines à les rattraper, tant les opérées que les non opérées.

Cependant nous n'avons jamais vu manger les couleuvres opérées, comme cela arrivait pour les lézards qui, dans les premiers temps après l'opération, reprenaient absolument leur vie habituelle. Il est vrai aussi que les couleuvres mangent plus rarement que les lézards et que leurs repas sont souvent considérables.

Dans quelques cas nous avons profité de l'anesthésie pour gaver les couleuvres avec une petite grenouille ou des limaces, pour éviter la mort par inanition : ces animaux ne se sont pas comportés différemment des autres.

Lorsque nous mettions dans la cage des couleuvres opérées une petite grenouille ou un crapaud vivants, tous les animaux s'arrêtaient et regardaient l'intrus pendant très longtemps, sans jamais se décider à le saisir. Nous pouvions trouver, le jour suivant, la grenouille vivante assise sur le dos de l'une ou de l'autre des couleuvres.

Cependant, pour bien voir la différence qu'il y avait entre des couleuvres normales et des couleuvres thyroïdectomisées, nous avons mélangé un certain nombre de ces reptiles absolument sains avec plusieurs autres opérés, les uns de thyroïdectomie, les autres de différentes ablations d'organes relativement inoffensives, telles qu'extirpation de la totalité ou d'une partie du corps adipeux, ou d'une partie du corps thyroïde avec une partie du corps adipeux, ce que nous obtenions en mettant à plat les ciseaux sur la trachée, en ouvrant un peu les branches de l'instrument et en excisant ce qui s'engageait entre elles. D'autres couleuvres avaient subi simplement l'ouverture du cou, avec ou sans blessure d'un gros vaisseau ; cette dernière opération n'était pas d'élection, mais était un accident arrivé pendant des essais de thyroïdectomie. Nous avions alors arrêté les tentatives d'extirpation et avions gardé l'animal comme témoin.

En observant tous ces animaux peu de jours après l'opération, il était difficile de distinguer à première vue, lesquels étaient opérés et lesquels ne l'étaient pas. Mais peu à peu on voyait une différence très nette : cela est arrivé une fois déjà après quatre jours (couleuvre morte dans la nuit), mais généralement un peu plus tard (6 à 9 jours); lorsque nous essayions de prendre les couleuvres avec les mains,

toutes réussissaient très habilement à fuir, excepté les thyroïdectomisées, de manière qu'en mettant la main dans la cage sans trop regarder et en essayant d'en saisir une, on en ramenait toujours une thyroïdectomisée.

Petit à petit ces phénomènes de paresse s'accentuèrent : les couleuvres sans corps thyroïde ne fuyaient presque plus et on les trouvait mortes dans la cage.

Outre cette paresse progressive, voisine de l'hébétement, nous avons presque constamment observé (chez les animaux qui ont vécu assez longtemps) la desquamation de la peau, c'est-à-dire la mue précoce. Cette desquamation était parfois complète, d'autres fois la couleuvre perdait sa peau par lambeaux.

Nous avons mentionné dans la note citée plus haut, que dans un cas nous avons observé des phénomènes convulsifs : voici en résumé cette observation.

Obs. XI. — Grosse couleuvre (11 mai 1893). Anesthésie. Extirpation du corps thyroïde avec une partie du corps adipeux. Hémorragie peu abondante. L'animal cesse fréquemment de respirer, le cœur bat lentement. Insufflation d'air dans la trachée, avec une pipette. La respiration se rétablit. Le jour suivant, état normal ; ne diffère pas des couleuvres non opérées. Au bout d'une semaine dort beaucoup, mise par terre serpente lentement, comme dans un demi-sommeil (il fait très chaud dans la chambre). L'état empire de jour en jour, elle ne fuit presque plus, mais si on la touche brusquement, elle soulève la tête en tremblant.

Trouvée morte le vingtième jour.

Tous les 22 animaux sont morts au bout de quatre à vingt-sept jours, en ne tenant pas compte de ceux qui ont succombé à des accidents opératoires. Les couleuvres témoins, indemnes ou ayant subi d'autres opérations, vivaient souvent plusieurs mois. Il nous semble donc qu'on peut établir une relation de cause à effet entre l'extirpation du corps thyroïde et la mort consécutive des couleuvres, puisque des opérations de la même importance au point de vue chirurgical, n'aboutissaient pas à un pareil résultat.

XVI

REMARQUES

CONCERNANT L'ÉTUDE DE LA TOXICITÉ URINAIRE

POUR LA DÉTERMINATION DES FONCTIONS DU CORPS THYROÏDE

Par le Dr **PAUL MASOIN** (de Louvain)

(Travail du laboratoire de physiologie de l'université de Louvain.)

Dans un travail précédent[1] nous avons donné les résultats d'expériences nombreuses exécutées en 1893 à l'effet de déterminer les modifications de la toxicité urinaire chez les chiens éthyroïdés.

Nos conclusions confirment et précisent celles de Laulanié et de Gley; ainsi que ces deux distingués physiologistes l'avaient les premiers constaté, nous avons vu la toxicité urinaire s'élever après la thyroïdectomie; nous avons prouvé, en outre, que la courbe de la toxicité suit sensiblement celle des accidents consécutifs à la thyroïdectomie, et que la toxicité s'accroît considérablement au moment des attaques épileptiformes et des accès de polypnée.

Ces conclusions se trouvaient partiellement en opposition avec les expériences de MM. Godart et Slosse qui, au congrès de physiologie de Liège (1892), mirent en doute, pour la première fois, l'élévation de la toxicité urinaire chez les animaux éthyroïdés[2].

Nous croyons avoir démontré l'erreur de ces honorables expérimentateurs, d'autant plus que, peu de temps après la publication de notre travail, MM. C. Cadéac et L. Guinard publièrent un mémoire[3]

[1] Influence de l'extirpation du corps thyroïde sur la toxicité urinaire (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 3 février 1894, et *Arch. de physiol.*, avril 1894).

[2] L. Fredericq, *Notice sur le deuxième congrès de physiologie*. Liège, 1892.

[3] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, séance du 16 juin 1894.

dans lequel ces auteurs déclarent, qu'ayant « acquis la certitude que Godart et Slosse ont eu tort d'émettre un doute sur la constance de cette modification » (l'élévation de la toxicité urinaire), après avoir « parfaitement noté une sorte de parallélisme entre l'exagération de la toxicité urinaire et la gravité des accidents » ... « ils confirment les conclusions de Masoin ».

Depuis lors, MM. Godart et Slosse[1] ont renouvelé simplement des objections déjà formulées par eux en 1892 et en 1893. Ainsi, ne contestant pas les résultats obtenus, ils se bornent à reproduire, n'apportant aucun élément nouveau, leurs observations touchant le principe de la méthode utilisée dans ces recherches, avec les conclusions d'injections intra-veineuses de sulfate de strychnine à une série de lapins : d'après les chiffres obtenus par eux, la quantité de strychnine capable de tuer un kilogramme de lapin, varie de 34 à 230 centièmes de milligramme, c'est-à-dire qu'elle oscille dans un rapport de 1 à 6,76.

A notre tour, nous avons repris ces expériences au laboratoire de physiologie de l'Université de Louvain ; ainsi que MM. Godart et Slosse, nous nous sommes adressé à l'une des veines crurales. On ignore la vitesse d'injection employée par eux, car il n'en est pas fait mention ; quant à nous, de même que dans nos expériences précédentes, nous injections d'une façon uniforme et continue, à raison de 7 centimètres cubes en cinq minutes ; la température du liquide employé était de 40° environ ; enfin, les animaux expérimentés se trouvaient dans des conditions absolument identiques, à savoir, à jeun et au repos depuis douze heures, conditions préalables dont nos confrères n'ont fait mention nulle part.

Le tableau suivant fournit le détail des diverses expériences avec le titre des solutions employées, qui, d'ailleurs, sont identiques à celles utilisées par nos contradicteurs.

TABLEAU

[1] *Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacologie.* Bruxelles, 1894.



SOLUTIONS EMPLOYÉES.	POIDS des lapins.	QUANTITÉS injectées.	QUANTITÉS par kilogramme de lapin.	QUANTITÉS de strychnine ayant amené la mort, calculée par kilogramme d'animal.
I. Sulfate de strychnine 1 centigr............	gr 1295	cc 34	cc 26,2	52/100 de milligr.
Eau distillée 500 gr....	1470	20	13,6	27/100 —
Solution à 0,02/1000....				
II. Sulfate de strychnine 10 centigr...........	1220	7	5,7	57/100 de milligr.
Eau distillée 1000 gr...	1530	7	4,5	45/100 —
Chlorure de sodium 3 gr.	1640	8	4,8	48/100 —
Solution à 0,10/1000....	1700	6	3,5	35/100 —
III. Sulfate de strychnine 10 centigr...........	2340	4,5	1,9	38/100 de milligr.
Eau distillée 500 gr....	2900	7	2,4	48/100 —
Chlorure de sodium 3 gr.				
Solution à 0,20/1000...				

Traduisant en chiffres plus simples les résultats consignés au précédent tableau, on trouve que les quantités de sulfate de strychnine nécessaires pour tuer 1 kilogramme d'animal varient dans les rapports suivants :

GODART ET SLOSSE Quantité de strychnine.	Rapport.	P. MASOIN Quantité de strychnine.	Rapport.
34 centièmes de milligr.....	1.00	27 centièmes de milligr.....	1.00
38 —	1.11	35 —	1.29
48 —	1.44	38 —	1.40
57 —	1.67	45 —	1.66
65 —	1.91	48 —	1.77
78 —	2.29	48 —	1.77
86 —	2.52	52 —	1.92
230 —	6.76	57 —	2.11

Les résultats de nos expériences ne nous permettent donc pas de souscrire sans réserve à cette proposition trop absolue de MM. Godart et Slosse : « Il n'existe aucune proportionnalité entre la dose toxique et le poids de l'animal[1] ».

[1] L. Fredericq, *Notice sur le deuxième congrès de physiologie*. Liège, 1892.

D'ailleurs, examinant les chiffres de nos honorables confrères, on constatera :

1° Que le chiffre minimum obtenu par eux (34/100es de milligramme) ne diffère pas sensiblement de celui obtenu par nous (27/100es de milligramme);

2° Que dans une série de huit expériences comparatives nos résultats marchent sensiblement de pair avec ceux obtenus dans les six premières de MM. Godart et Slosse, du moins quant aux proportions relatives établies dans le tableau comparatif;

3° Que si les quantités absolues trouvées par MM. Godart et Slosse sont, dans leur ensemble, supérieures à celles déterminées par nous, il ne faut vraisemblablement en rechercher la raison que dans une vitesse plus grande — peut-être même trop grande — de l'injection intra-veineuse. Ce facteur possède — on le reconnaîtra aisément — une importance capitale. Il est bien étrange, en somme, que du chiffre-rapport 2,52, MM. Godart et Slosse passent à celui de 6,76, ne l'obtenant qu'une seule fois d'ailleurs, sans aucun intermédiaire; aussi a-t-on le droit de soupçonner, ou quelque défaut d'expérimentation, ou que l'animal-réactif utilisé dans cette épreuve se trouvait dans des conditions telles que son emploi — en supposant que cette expérience ait été conduite absolument comme les autres, ce que nous aimons à croire — ne pouvait que fausser les résultats, ou du moins exagérer singulièrement la conclusion dernière du travail.

Il serait oiseux d'insister si les plus graves conséquences au point de vue expérimental et au point de vue clinique ne se dégageaient à l'instant des affirmations de MM. Godart et Slosse.

« Il n'existe aucune proportionnalité entre la dose toxique et le poids de l'animal », disent-ils; mais qui ne voit immédiatement dans le caractère absolu de cette proposition la plus grave atteinte à la posologie et à la thérapeutique expérimentale?

Certes, une proportionnalité *rigoureuse* n'existe pas entre la dose toxique et le poids de l'animal. A n'envisager que ce qui se passe chez l'homme, qui ne connaît les susceptibilités et les tolérances individuelles vis-à-vis de certaines substances médicamenteuses?

Mais les variations individuelles dont nous reconnaissons tous l'existence dans l'espèce humaine, se retrouvent-elles en proportion aussi considérable, avec une aussi grande fréquence, dans les espèces animales utilisées dans les expériences de laboratoire? Le genre de vie, les habitudes, les tempéraments, les maladies antérieures surtout, si variables d'un sujet à l'autre, constituent indubitablement un facteur d'une importance capitale dans la question. Or rien de pareil — ou du moins n'existant que sous une forme atténuée — ne se rencontre dans les espèces animales (dans le cas présent, le lapin) géné-

ralement employées dans les recherches de ce genre; cette puissante cause d'erreur venant à disparaitre, on peut, semble-t-il, considérer les différents individus d'une même espèce animale placés dans les mêmes conditions, comme constituant des réactifs suffisamment comparables, à condition toutefois de multiplier les recherches afin d'éliminer les causes d'erreur possibles inhérentes soit au sujet lui-même, soit aux conditions expérimentales.

Toutes conditions étant absolument identiques, dans quel rapport les prédispositions individuelles semblent-elles varier chez le lapin vis-à-vis de la strychnine?

Dans un rapport du simple au double (d'après nos chiffres), ou plus exactement dans le rapport de 1 à 2,11, ainsi qu'il résulte du tableau dressé plus haut; dans un rapport de 1 à 2,52 (d'après les chiffres de MM. Godart et Slosse) si l'on en veut bien excepter le chiffre 6,76 trouvé isolément, dans une seule expérience et au sujet duquel nous nous rapportons à ce qui a été dit plus haut.

Si l'on consulte enfin les résultats fournis par divers expérimentateurs, et des plus distingués, l'on constatera que le coefficient toxique d'une substance ne varie que dans des limites assez étroites.

MM. Gley et Capitan[1], expérimentant avec l'antipyrine, constatèrent que le pouvoir toxique de ce produit administré au lapin en injection intra-veineuse variait de 0gr,645 à 0gr,684 par kilogramme d'animal.

MM. Richet et Langlois[2], au cours de recherches sur l'action convulsivante du chlorhydrate de cocaïne, constatèrent, qu'introduite par la voie veineuse, la dose toxique par kilogramme d'animal (dans le cas présent, le chien) était de 0gr,02, chiffre presque identique à celui déterminé par M. Gley[3]; cet auteur, en effet, expérimentant dans les mêmes conditions, trouva un coefficient toxique s'élevant à 1cgr,97 par kilogramme d'animal.

M. G. H. Roger[4], recherchant le pouvoir toxique du sulfate de strychnine injecté dans la veine jugulaire du chien, constata que son pouvoir toxique s'élevait à 0mm,285 par kilogramme d'animal. MM. Chouppe et Pinet[5], dans des recherches identiques, constatèrent que la dose de strychnine nécessaire pour produire la mort d'un chien par injection intra-veineuse, variait dans d'étroites limites, 230 à 240 millièmes de milligramme par kilogramme d'animal, chiffre, qui, on le voit, se rapproche sensiblement de celui

[1] *Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1887.
[2] *Arch. de physiol.* Paris, 1889.
[3] *Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1891.
[4] G.-H. Roger, *Action du foie sur les poisons.* Paris, 1887.
[5] *Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1887.

déterminé par M. G. H. Roger; poursuivant leurs recherches sur ce point, ils terminent par les conclusions suivantes : cette proportion semble constante; elle ne parait pas dépendre, d'une manière bien notable, de conditions individuelles; l'âge et l'espèce animale ne jouent qu'un rôle secondaire, s'ils en jouent un.

Etant donné ces résultats, est-on autorisé à « dénier toute valeur à la notion du coefficient urotoxique imaginé par Bouchard et aux recherches auxquelles elle sert de base[1] » ?

La réponse n'est pas douteuse : il ne faut assurément pas demander à la méthode de l'éminent protesseur de la Faculté de médecine de Paris une rigueur mathématique; mais les résultats qu'elle fournit doivent être considérés d'une manière générale comme exacts, et certes, l'on n'est point autorisé à lui « dénier toute valeur ainsi qu'aux recherches qui lui servent de base ». Examinant l'ensemble des résultats obtenus, étudiant tout particulièrement les différences considérables qui existent entre les quantités d'urine nécessaires pour amener la mort de l'animal-réactif, comparant les résultats obtenus avant et après la thyroïdectomie, l'on sera tenu de reconnaître que la méthode de Bouchard est applicable dans des recherches où des différences notables peuvent se rencontrer, telles que celles mentionnées au tableau ci-dessous[2].

CHIEN I.			CHIEN IV.		
DATE.	QUANTITÉ pour 1 kilogramme de lapin.	RAPPORT.	DATE.	QUANTITÉ pour 1 kilogramme de lapin.	RAPPORT.
22 avril..........	27cc	4.60	20 mai	76cc	15.8
			21 —	78	16.2
23 —	34	5.90	22 —	99	20.6
			23 —	150	31.2
Thyroïdectomie du chien.			Thyroïdectomie du chien.		
26 avril...........	17	2.90	31 mai...........	31	5.4
27 —	10	1.72	1er juin..........	14	2.9
			4 juin..	5,15	1.07
29 —	11	1.90	7 —	10	2.08
(a) Attaque épileptiforme 5.8..		1.00	8 —	5,1	1.07
			9 —	7,6	1.58
(b) Id. 6.6..		1.13	10 —	4,8	1.00

[1] *Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacologie.* Bruxelles, 1894, n° 34.

[2] PAUL MASOIN « Influence de l'extirpation du corps thyroïde sur la toxicité urinaire » (*Arch. de physiol.*, avril 1894).



XVII

SUR L'INHIBITION

DU TONUS ET DES MOUVEMENTS DE L'ESTOMAC CHEZ LE CHIEN

PAR L'EXCITATION ÉLECTRIQUE DU BOUT PÉRIPHÉRIQUE DU PNEUMOGASTRIQUE SECTIONNÉ AU COU

Par M. **MAURICE DOYON**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Morat.)

Les attributions des nerfs qui constituent l'innervation extrinsèque des tuniques musculaires gastriques chez les mammifères ont été maintes fois précisées. Le nerf pneumogastrique est le nerf moteur de l'estomac. Les caractères de l'influence motrice de ce nerf ont été bien spécifiés par Van Braam Houckgeest et par M. Morat. L'excitation du pneumogastrique pratiquée sur son bout périphérique renforce les mouvements de l'estomac sans leur imprimer leur modalité particulière. Le splanchnique exerce une influence suspensive, inhibitrice, sur ces mouvements, comparable à celle que Pflüger a mise en évidence pour l'intestin[1].

En somme, on a pu établir une distinction tranchée au point de vue fonctionnel entre les troncs nerveux (vagues et splanchniques) qui se rendent à l'estomac ; néanmoins elle n'est pas absolue. Il ne serait pas exact d'admettre que les effets de l'excitation de l'un ou de l'autre de ces nerfs soient toujours univoques. Il était à prévoir, du reste, qu'il en serait ainsi. Depuis les travaux de MM. Dastre et Morat sur le sympathique cervical, on sait qu'un même nerf peut, au point de vue moteur, avoir deux façons d'agir. On en saisit de plus aisément la raison. On considère un nerf de la vie organique comme un assemblage d'éléments augmentateurs et inhibiteurs. Très rares sont dans l'organisme les systèmes qui, comme le nerf optique ou le nerf olfactif, ne sont

[1] MORAT, *Lyon médical*, 1882, et *Arch. de phys.*, 1893.

formés que d'un seul ordre d'éléments de même fonction. Les nerfs que nous appelons moteurs, inhibiteurs, dilatateurs, sont des troncs nerveux dans lesquels prédominent ou l'une ou l'autre de chacune de ces classes d'éléments nerveux. Les éléments autres ou même antagonistes n'en sont pas exclus[1]. Suivant la prédominance de l'une ou de l'autre catégorie de ces éléments ou leur excitabilité, l'effet produit par une excitation est positif ou négatif.

La conception de MM. Dastre et Morat s'est maintes fois vérifiée et peut-être ne pourrait-on pas citer un seul exemple dans les nerfs de la vie organique qui contiennent une espèce de nerfs à l'exclusion de ses antagonistes. Les cordons nerveux qui se rendent à la tunique musculaire gastrique ne font pas exception à cette règle. En ce qui concerne spécialement le pneumogastrique, ce nerf paraît contenir en majorité des fibres motrices mais aussi des fibres d'arrêt qu'il est possible, dans des conditions déterminées, de mettre en évidence.

M. Morat, le premier, a prouvé, par une voie indirecte, l'existence d'éléments gastro-inhibiteurs dans le tronc du vague chez le chien. Ce physiologiste excite le bout central du vague coupé. On voit alors une inhibition très caractérisée par voie réflexe des contractions de l'estomac. Cette inhibition se fait par la voie du pneumogastrique resté intact et non par les splanchniques. En effet, après section de l'autre vague, cet effet disparait, bien que les splanchniques soient intacts. M. Wertheimer[2] a observé, à l'intensité près, les mêmes phénomènes. Les effets de l'excitation du bout central du pneumogastrique sont très atténués, si l'on coupe le nerf du côté opposé, sans cependant disparaître tout à fait. M. Wertheimer a constaté aussi que l'excitation du bout central du sciatique suspend ou amoindrit les mouvements de l'estomac. En cherchant à déterminer la voie centrifuge du réflexe d'arrêt, il a observé que, après la section des deux nerfs vagues, le relâchement de l'estomac est beaucoup moins prononcé. Chez certains oiseaux, le canard, la poule, j'ai pu démontrer[3] l'existence de fibres d'arrêt dans les troncs des pneumogastriques par l'excitation directe des filets centrifuges de ces nerfs. J'ai constaté très fréquemment sur ces animaux, qu'une excitation du vague pratiquée sur son bout périphérique, après section et ligature du nerf, provoquent, si le ventricule succenturié et le gésier sont animés de mouvements, l'arrêt de ces mouvements et une diminution du tonus gastrique. Il importe de savoir que deux excitations du vague sont suivies d'effets très différents suivant que l'estomac est au re-

[1] Morat et Dufourt, Action du nerf pneumogastrique sur la glycogénèse (*Arch. de phys.*, 1894, p. 639).

[2] Wertheimer, *Arch. de phys.*, 1892.

[3] Doyon, *Arch. de phys.*, 1894.

pos ou en mouvement. Dans une même expérience j'ai constaté souvent que des mouvements provoqués par une première excitation du nerf étaient arrêtés par une seconde application du courant pratiquée sur le même nerf et dans les mêmes conditions. L'influence suspensive du vague s'accuse à son maximum sur un graphique, si elle s'exerce au moment précis où l'estomac est le plus contracté. C'est ainsi du reste que, chez les oiseaux, après l'injection d'une faible quantité de pilocarpine, poison qui, comme on le sait, provoque la contraction très vive de l'estomac, l'influence suspensive du nerf vague paraît s'exercer au maximum.

En somme, il n'est pas douteux que les nerfs pneumogastriques exercent une influence suspensive sur les mouvements de l'estomac. Néanmoins, cette action, sur le chien tout au moins, n'a pu être provoquée qu'indirectement. J'ai cherché s'il n'était pas possible de la mettre en évidence, chez cet animal, par une excitation directe des fibres centrifuges du nerf. Partant de ce fait que chez les oiseaux une grande augmentation dans la tonicité des réservoirs gastriques paraît constituer une condition favorable à l'apparition d'un phénomène d'arrêt, j'ai expérimenté sur des chiens dont l'estomac était mis en mouvement soit par la digestion, soit par l'injection intraveineuse de poisons.

Dispositif expérimental. — J'ai appliqué à cette étude la méthode de l'inscription graphique et le dispositif recommandé par M. Morat. Une sonde munie d'une ampoule est introduite par la bouche dans l'estomac. L'ampoule est reliée à un manomètre. Un branchement latéral permet de distendre l'ampoule et de charger tout l'appareil avec de l'eau. Enfin un tambour de Marey est mis en communication avec l'extrémité libre du manomètre. Le graphique obtenu se présente sous la forme d'une ligne plus ou moins ondulée. La contraction de l'estomac se marque par une ascension de la courbe; le relâchement de l'organe par un abaissement de la ligne.

Le chien est immobilisé par le curare injecté sous la peau à la dose limite. La respiration artificielle est pratiquée. Il est prudent d'ouvrir très largement l'abdomen par une incision cruciale tout en ayant soin de prémunir l'estomac ainsi mis à nu de la dessication.

Pour exciter le nerf pneumogastrique j'ai employé des courants induits fournis par un appareil de Du Bois-Raymond.

Excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique sur des chiens en digestion. — Une première série d'expériences a été faite sur des chiens en digestion, soit par un repas pris d'avance, soit d'une façon extemporanée en injectant dans l'estomac au moyen d'un tube de Faucher, une certaine quantité de lait à la température de 35° à 40°. Dans ces conditions, l'estomac est animé de mouvements

incessants inscrits d'une manière très apparente sur le tracé. J'ai constamment trouvé que l'excitation du bout périphérique — le nerf du côté opposé étant intact — provoque l'exagération de ces mouvements. Jamais je n'ai constaté une influence suspensive bien nette du nerf sur le réservoir gastrique.

Exp. I. — *Chien de taille moyenne. Curare à la dose limite; trachéotomie; respiration artificielle. Recherche du vague gauche; section du nerf et ligature du bout périphérique.*

On injecte du lait chaud dans l'estomac. On place l'ampoule exploratrice. Le tracé obtenu indique que l'estomac se contracte rythmiquement. D'une manière générale, la ligne baisse graduellement, probablement par suite de l'évacuation d'une certaine quantité de lait dans l'intestin. Au bout d'une heure, le tracé se maintient sensiblement à un même niveau mais accuse toujours d'une manière très apparente des mouvements de l'estomac.

On excite alors à différentes reprises le bout périphérique du vague gauche avec des courants induits d'intensité croissante. On observe à la suite de ces excitations une augmentation du tonus gastrique et des mouvements plus accusés. Pas d'arrêt.

Excitation du bout périphérique du pneumogastrique après l'injection intra-veineuse de pilocarpine. — On sait que la pilocarpine provoque la contraction de l'estomac. Sur un graphique on voit après

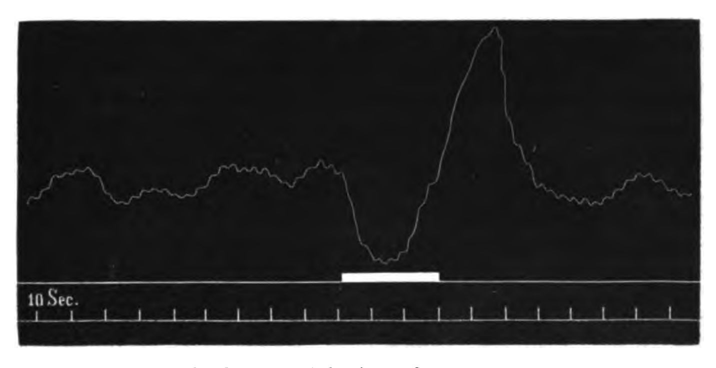


Fig. 1. — Excitation du bout périphérique du pneumogastrique sur le chien après une injection de pilocarpine. Relâchement de l'estomac.

l'injection intra-veineuse de chlorhydrate de pilocarpine, la ligne du tracé s'élever dans son ensemble et présenter des ondulations plus accusées. Le tonus gastrique est considérablement augmenté; les mouvements rythmés de l'organe deviennent beaucoup plus énergiques. J'ai observé chez le chien, comme chez les oiseaux, que deux

excitations consécutives du vague sont suivies d'effets très différents, si dans l'intervalle une injection de pilocarpine a été pratiquée à l'animal en expérience — toutes choses égales d'ailleurs. L'influence du vague de motrice qu'elle était devient inhibitrice. L'estomac se décontracte pendant l'excitation du bout périphérique du nerf. (fig. 1 et 2.)

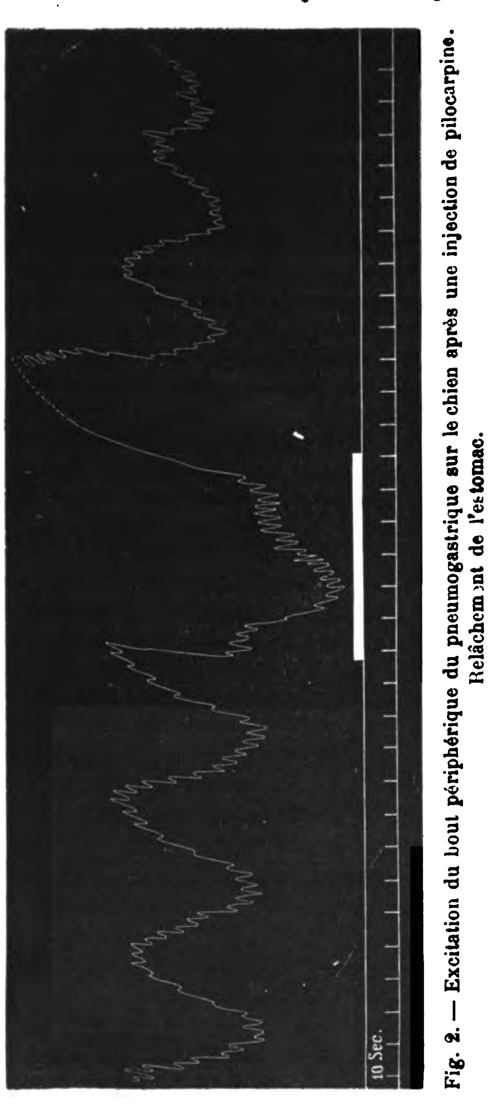


Fig. 2. — Excitation du bout périphérique du pneumogastrique sur le chien après une injection de pilocarpine. Relâchement de l'estomac.

Exp. II. — *Chien pesant 7kg,541. Curare à la dose limite; trachéotomie; respiration artificielle.*

Le nerf pneumogastrique gauche est sectionné. Le bout périphérique lié.

On injecte du lait dans l'estomac. Les mouvements de cet organe sont enregistrés.

On excite le bout périphérique du vague gauche successivement avec des courants de plus en plus forts 11, 8, 5. On constate chaque fois une forte contraction de l'estomac; les mouvements sont beaucoup plus accusés.

On injecte 1 centigramme de pilocarpine dans la veine fémorale. Presque immédiatement le tracé s'infléchit brusquement en haut, puis se maintient pendant quelques instants à ce niveau très élevé sans présenter des oscillations très manifestes. Bientôt le tracé, tout en se maintenant d'une manière générale à un niveau très élevé, accuse des ondulations très fortes qui se continuent régulièrement.

Une première excitation du bout périphérique du nerf vague gauche,

pratiquée pendant la période d'ascension brusque du levier, reste sans effet bien net. Courant 11.

Une seconde excitation pratiquée quelques minutes après provoque comme résultat initial une baisse très nette, puis une contraction plus énergique. Courant 8.

Deux excitations successives (courant 5), pratiquées à quelques minutes d'intervalle, sont suivies d'effets identiques à ceux que je viens de signaler.

On attend deux heures. Le tracé, à ce moment, présente toujours de grandes oscillations. On excite le bout périphérique du vague gauche. Courant 5. On constate d'abord une baisse très sensible, puis une élévation de pression.

Exp. III. — *Chien de taille moyenne. Curare à la dose limite; respiration artificielle.*

Les mouvements de l'estomac sont enregistrés de la manière habituelle. La pression supportée par l'estomac est de 10 centimètres d'eau environ.

On pratique une incision cruciale sur l'abdomen de manière à bien découvrir l'estomac.

On sectionne les deux vagues. On lie le bout périphérique de chaque nerf.

On excite le bout périphérique d'un vague. On provoque une forte contraction de l'estomac.

On injecte dans la veine fémorale 7 centigrammes de pilocarpine. On détermine rapidement une élévation de pression et des mouvements très énergiques de l'estomac.

On excite successivement le bout périphérique du vague gauche et celui du vague droit avec des courants induits sensibles au doigt mouillé. On provoque manifestement la décontraction de l'estomac.

Le phénomène est très évident sur le tracé. L'inspection de l'estomac pendant les excitations confirme les indications fournies par la méthode graphique. On voit l'estomac se dilater d'abord pendant quelques instants, puis se contracter énergiquement.

Une première excitation dure ving-cinq secondes. Quelques secondes après le début de l'excitation il se produit une baisse du levier. Cette baisse dure plus de vingt secondes, puis le levier remonte pour dépasser bientôt après la cessation de l'excitation le niveau antérieur du tracé. Une élévation considérable du levier se produit alors, traduisant une très vive contraction de l'estomac. A cette première contraction très forte en succède une seconde moins énergique, puis les mouvements se succèdent régulièrement, comme avant l'excitation, à des intervalles rapprochés et avec une durée moyenne de dix à quinze secondes.

On pratique encore huit excitations successives dont toutes sont suivies des mêmes effets.



Exp. IV. — *Chien de taille moyenne; curare à la dose limite; trachéotomie; respiration artificielle. Même dispositif expérimental.*

On recherche le vague droit. On sectionne le nerf et on lie le bout périphérique.

On excite le bout périphérique du vague droit; courant 10. On constate au début une très légère baisse, à peine marquée, puis, pendant l'excitation même, des mouvements très caractérisés.

Une seconde excitation pratiquée dans les mêmes conditions et quelques minutes après, est suivie des mêmes effets. On injecte 5 centigrammes de pilocarpine dans la veine fémorale. Les mouvements de l'estomac deviennent beaucoup plus énergiques. Ils s'espacent régulièrement. Leur durée moyenne, qui était de quinze à vingt secondes, est de trente secondes. Ils sont environ six fois plus accusés sur le tracé qu'avant l'injection de la pilocarpine.

On pratique successivement, à quelques minutes d'intervalle, deux excitations courtes d'une durée de quinze à vingt secondes, courant 10. On observe une baisse brusque du levier. La pression remonte dès que l'excitation est cessée. Une forte contraction se produit ensuite.

Après un intervalle assez court, on excite le bout périphérique pendant quarante secondes, courant 5, sensible au doigt mouillé. On observe une baisse brusque, puis une forte élévation du levier.

On sectionne le nerf pneumogastrique gauche. On lie le bout périphérique du nerf. Les mouvements de l'estomac continuent à se succéder avec la même énergie.

On excite (courant 5) pendant cinquante secondes le bout périphérique du vague gauche. Baisse très nette, puis ascension exceptionnelle du levier.

En somme, l'excitation du bout périphérique du nerf vague provoque toujours la contraction de l'estomac dans les conditions ordinaires; jamais elle n'entraîne à sa suite une diminution nette du tonus gastrique. Après une injection de pilocarpine, cette même excitation provoque, comme phénomène immédiat, une décontraction très caractérisée du réservoir gastrique suivie, il est vrai, d'une contraction exceptionnellement énergique. Dans nos expériences graphiques, la baisse initiale du levier traduit, à n'en pas douter, une diminution du tonus gastrique. J'ai du reste, à plusieurs reprises, pu constater le phénomène à la simple inspection de l'estomac mis largement à découvert par une incision cruciale de l'abdomen. On peut même, comme je l'ai fait dans quelques cas, introduire le doigt dans l'estomac par une ouverture pratiquée immédiatement au-dessous du pylore à travers les parois de l'intestin. On sent manifestement une décontraction de l'organe et spécialement du pylore se produire au moment d'une excitation du pneumo-

gastrique. J'insiste néanmoins sur ce fait que la décontraction de l'estomac est en général très rapidement suivie par une très forte augmentation du tonus des parois de ce réservoir.

Excitation du bout périphérique du pneumogastrique après l'injection intra-veineuse de strychnine. — La strychnine provoque, si l'un des nerfs vagues au moins est intact, une augmentation sensible du tonus gastrique et des mouvements plus accusés de l'estomac. Après l'injection intra-veineuse d'une dose modérée de ce poison, l'excitation du bout périphérique du nerf vague provoque non plus le renforcement immédiat des mouvements de l'estomac, mais en premier lieu une baisse très manifeste dans la tonicité de cet organe. Cette baisse est suivie, après la cessation de l'excitation, d'une très vive contraction du muscle gastrique. Donc les effets de la strychnine peuvent se rapprocher dans une certaine mesure de ceux de la pilocarpine (fig. 3).

Exp. V. — *Chien à jeun pesant* 6 *kilogrammes. Curare à la dose limite; trachéotomie; respiration artificielle. Dispositif expérimental ordinaire.*

Section du vague droit. Ligature du bout périphérique. Ouverture cruciale de l'abdomen. Recherche de la veine fémorale.

Excitation du vague droit, bout périphérique; courant 10. Forte contraction de l'estomac. Temps perdu : sept secondes (*fig.* 3, E). Au bout de cinq minutes, injection de 4 centigrammes de sulfate de strychnine dans la veine fémorale. La ligne du tracé s'élève. Il se produit des mouvements plus accusés de l'estomac. Ces changements sont très nettement indiqués sur le tracé.

On excite le vague droit bout périphérique, courant 10. Baisse très nette. Temps perdu : six secondes. La baisse dure tout le temps de l'excitation, puis, brusquement, le levier remonte beaucoup au-dessus du niveau primitif traduisant ainsi une contraction très forte de l'estomac (*fig.* 3, E').

Le tracé se poursuit ensuite, présentant des ondulations régulières d'une durée moyenne de vingt à vingt-cinq secondes.

Au bout de quelques minutes, on injecte de nouveau 2 centigrammes de sulfate de strychnine. La pression se maintient au même niveau. Il y a toujours des ondulations du tracé, pas très accusées du reste. On excite le bout périphérique du vague droit; courant 4. Durée de l'excitation : vingt secondes. Baisse très nette six secondes après le début de l'excitation ; puis le levier remonte beaucoup au-dessus du niveau primitif. A une contraction très forte en succède une seconde moins forte, mais toujours anormale. Tout rentre dans l'ordre trente secondes après la cessation de l'excitation.

Successivement, à des intervalles suffisants, on pratique trois nouvelles excitations. Elles sont toutes suivies du même effet. Si l'excitation est

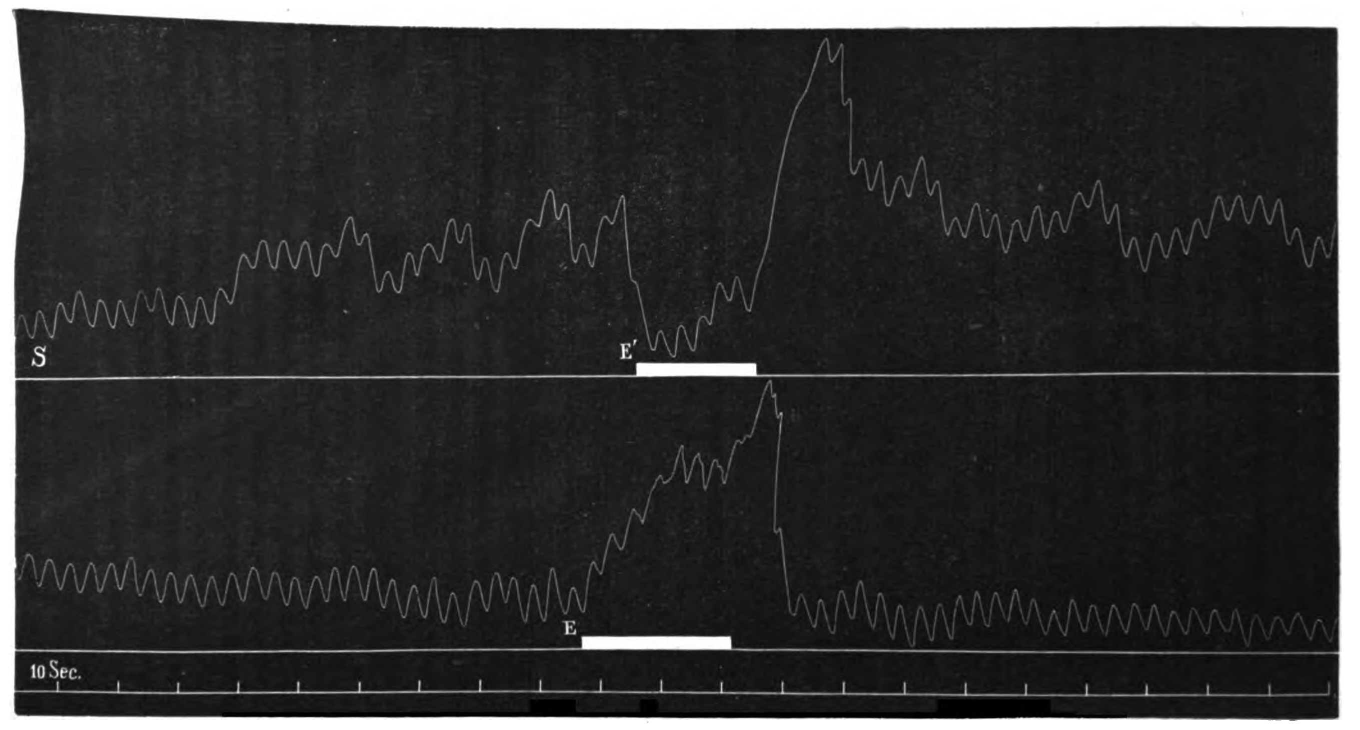


Fig. 3. — Effets de l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique sur l'estomac.
E, excitation avant l'injection de strychnine; S, injection de 4 centigrammes de strychnine dans la veine fémorale;
E' excitation du bout périphérique du nerf après l'injection.

prolongée, la baisse cesse même avant la fin de l'excitation pour faire place à une rapide ascension du levier.

On sectionne le vague gauche. On lie le bout périphérique du nerf. Malgré la section des deux nerfs vagues, les mouvements de l'estomac continuent à se produire, mais moins accusés qu'auparavant.

1re excitation du bout périphérique du vague gauche. — Durée : vingt secondes ; baisse, puis ascension anormale du levier.

2e excitation très prolongée. — Mêmes effets.

3e excitation. — Durée, quarante secondes ; baisse d'une durée de vingt secondes, puis forte ascension du levier.

Conclusion. — En résumé, chez le chien, l'injection de pilocarpine ou de strychnine paraît favoriser la mise en jeu du pouvoir inhibiteur du nerf pneumogastrique sur les mouvements de l'estomac. J'ai cherché si d'autres poisons, dont le pouvoir excito-moteur sur les tuniques musculaires des réservoirs contractiles est connu, possédaient la même action. Ainsi, j'ai expérimenté avec la nicotine. Ce poison provoque la contraction de l'estomac. Le nerf vague conserve sa propriété motrice intacte avec de faibles doses de nicotine. Sous l'influence de doses plus fortes, quelques centigrammes, il devient inexcitable. Les mouvements de l'estomac cessent de se produire. A aucun moment le nerf vague ne paraît posséder une influence suspensive analogue à celle dont une injection de pilocarpine ou de strychnine provoque l'apparition.

Je n'insisterai pas sur les caractères de l'arrêt provoqué par l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique après une injection de pilocarpine ou de strychnine. Ce sont ceux de tous les phénomènes d'inhibition. Ainsi le temps perdu qui s'écoule entre le début de l'excitation et celui de l'arrêt des mouvements est toujours considérable. Comme il arrive lors de la mise en jeu du pouvoir suspensif du vague par voie réflexe, on peut à volonté faire avorter une contraction. Si l'excitation est pratiquée au moment où une contraction a commencé, celle-ci ne s'achève pas comme la précédente.

Un phénomène très remarquable qui se produit à la suite de la décontraction brusque de l'estomac obtenue dans ces conditions, c'est l'énorme contraction qui suit la diminution de tonicité de ce réservoir. Il y a peut-être là quelque chose de comparable à ce qui se produit dans le cœur sous l'influence d'une excitation du pneumogastrique pratiquée dans les conditions habituelles. On sait, en effet, que l'arrêt du cœur est suivi d'une contraction anormale très forte, de telle sorte que, si l'on fait la somme du travail du cœur, on voit que pour un temps donné il reste le même. Sans doute, en ce qui concerne tout au moins l'estomac, le phénomène peut recevoir diverses interprétations et ne pas s'expliquer uniquement par

un effet de compensation dû à l'ajournement de l'excitation. Il est probable que les excitations du bout périphérique du vague pratiquées à la suite d'une injection de pilocarpine ou de strychnine provoquent des effets combinés. Si l'on admet que le pneumogastrique contient à la fois des filets moteurs et des fibres d'arrêt pour l'estomac, on s'explique que ces diverses fibres, si elles sont simultanément excitées, produisent des effets contraires. Si après une injection de pilocarpine ou de strychnine un phénomène d'arrêt se manifeste au début de l'excitation, c'est par suite d'une condition nouvelle apportée par le poison. Cette condition, nous ne la saisissons pas clairement. C'est peut-être simplement l'activité de l'estomac poussée à un très haut degré. La contraction exagérée des tuniques musculaires gastriques rend le phénomène d'arrêt très apparent. Dans tous les cas, il n'y a pas lieu d'être surpris outre mesure de cette action si différente du pneumogastrique suivant l'état de l'estomac. Des différences analogues ont été signalées tout particulièrement par M. Gley [1] en ce qui concerne la glande sous-maxillaire des chiens. Ce physiologiste a observé que, si l'activité de la glande sous-maxillaire est exagérée par la pilocarpine, l'excitation du bout supérieur du nerf vague-sympathique est suivie non plus d'une sécrétion, comme cela se produit dans les conditions habituelles, mais d'un arrêt dont la durée a dépassé une minute dans quelques cas.

Plus particulièrement au sujet de l'estomac Contejean admet, dans un travail récent, que chacun des deux nerfs (splanchnique et vague), à des degrés d'intensité respectifs, agit différemment, suivant que le réservoir gastrique est au repos ou en mouvement, c'est-à-dire suivant l'état de réceptivité de l'organe.

Tous ces faits peuvent se comprendre, si l'on admet avec MM. Dastre et Morat que les nerfs de la vie organique constituent des assemblages très complexes de fibres antagonistes les unes des autres. Il n'en reste pas moins de grandes obscurités sur les conditions qui permettent de mettre en jeu les unes de ces fibres à l'exclusion des autres.

[1] GLEY, Innervation de la glande sous-maxillaire. Sur la suppression d'actions nerveuses excito-sécrétoires (*Arch. de physiol.*, 1889).

[2] CONTEJEAN, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1893.

XVIII

APERÇU GÉNÉRAL

SUR LE

MÉCANISME DE LA GLYCÉMIE NORMALE

ET DU DIABÈTE SUCRÉ

Par M. **M. KAUFMANN**

Le sucre du sang est incessamment formé dans le foie (Cl. Bernard) et non moins incessamment consommé dans le réseau capillaire général des organes (A. Chauveau).

Comme l'oxygène, le sucre est un élément indispensable à la vie des parties vivantes qui composent les organes de l'homme et des animaux, car la vie s'éteint aussitôt que la glycose disparaît du sang.

L'importance du sucre dans les phénomènes de la vie a été nettement établie par M. Chauveau dès 1856. Chez des animaux privés de tout aliment et recevant pour toute boisson de l'eau pure, il a vu le sang conserver sensiblement la même teneur en sucre jusqu'au moment où survenait le refroidissement et la mort. C'est seulement à la fin de l'inanition que le sucre disparaît des liquides nutritifs, c'est-à-dire au moment où l'animal se refroidit et meurt. Si les animaux meurent sans se refroidir, ce qui arrive parfois accidentellement, la glycose se retrouve toujours dans le sang et la lymphe.

La relation remarquable entre la présence du sucre dans les humeurs nutritives et la température des animaux, mise en évidence par M. Chauveau, montre l'importance du sucre dans la calorification.

Aujourd'hui nous sommes en possession de faits nombreux qui permettent d'attribuer au sucre un rôle encore plus étendu. Les résultats expérimentaux que nous avons publiés en 1886 et 1887,

M. Chauveau et moi[1], montrent que le sucre est la source principale de l'énergie musculaire. L'énergie chimique mise en œuvre par le muscle en repos ou en activité semble en presque totalité dériver de la combustion de la glycose. Le sucre doit donc être considéré comme étant la source principale de l'énergie mise en œuvre par les tissus dans l'accomplissement de leur travail physiologique, quel que soit d'ailleurs le résultat final de ce travail.

Le sucre étant, comme l'oxygène, un élément destiné à être incessamment consommé par la matière vivante de l'organisme animal, doit nécessairement, comme ce dernier, se trouver constamment présent dans le sang, qui est le milieu nutritif commun à tous les tissus.

La continuité dans la consommation du sucre dans l'organisme a pour conséquence la continuité de l'arrivée de cette substance dans le sang. Ce liquide renouvelle constamment sa provision de glycose en traversant le réseau capillaire du foie, comme il renouvelle sa provision d'oxygène en passant dans le poumon. Mais le rôle du foie est plus compliqué que celui du poumon. Tandis que ce dernier organe a simplement pour rôle de faire pénétrer dans le sang l'oxygène tout formé dans le milieu atmosphérique ambiant, le premier, c'est-à-dire le foie, doit d'abord fabriquer la glycose avant de la céder au sang. Le foie est donc un organe d'élaboration et non une simple surface absorbante pour une substance préexistante.

Pour former chez les animaux privés d'aliments la glycose nécessaire au sang, le foie utilise les réserves nutritives accumulées antérieurement dans l'organisme. Ces réserves sont abondantes, puisqu'elles permettent d'assurer la glycémie pendant un temps très long, environ un mois, chez les mammifères et l'homme. C'est, en effet, le temps moyen pendant lequel les animaux en bon état peuvent vivre sans recevoir d'aliments. On sait qu'il suffit, au contraire, de quelques minutes pour que l'animal consomme toute sa provision d'oxygène. La privation d'air amène une mort très rapide, même quand rien ne s'oppose au dégagement de l'acide carbonique. Ces différences tiennent uniquement aux conditions d'existence des animaux. Ceux-ci étant constamment plongés au sein de l'atmosphère trouvent partout et toujours l'oxygène nécessaire ; un approvisionnement important de ce gaz est donc inutile. Il n'en est pas de même pour la glycose qui, comme nous le savons, est aussi indispensable que l'oxygène. Les animaux ne peuvent trouver le sucre que dans les aliments ; or, les aliments ne sont pris et digérés qu'à des intervalles plus ou moins éloignés. Dans l'intervalle des périodes

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CIII et CIV.

digestives, la vie serait infailliblement compromise par défaut de sucre, si l'organisme ne jouissait pas de la faculté de se constituer une réserve importante de matériaux capables de donner de la glycose.

Ces matériaux de réserve sont déposés dans tous les points de l'économie et consistent en matières hydrocarbonées, matières albuminoïdes et graisses. Il est bien démontré aujourd'hui que toutes ces matières sont susceptibles de fournir du sucre dans l'organisme des animaux. D'ailleurs, si même on ne possédait pas la preuve expérimentale de ce fait, il faudrait nécessairement l'admettre.

Les matières de réserve hydrocarbonées, représentées surtout par le glycogène, sont les moins abondantes ; étant les plus faciles à se transformer en sucre, elles sont surtout utilisées dans les premiers moments de pénurie ou aux courts instants correspondant à une consommation sucrée surabondante. Après quelques jours d'abstinence, le glycogène a disparu de tous les organes, y compris le foie; on sait aussi que, pendant le travail musculaire, la matière glycogène diminue rapidement dans le foie et les muscles. La quantité de glycogène en dépôt dans les divers organes ne pourrait guère assurer plus d'un jour la glycémie chez un animal soumis à l'abstinence. Si nous prenons pour type un chien en bon état pesant de 30 à 35 kilogrammes, nous trouvons 100 grammes de glycogène dans son foie du poids de 1 kilogramme environ au plus, 150 grammes de glycogène dans ses muscles pesant environ 15 kilogrammes, et 50 gr. environ dans les autres organes, c'est-à-dire en tout et au maximum 300 grammes environ. Or, d'après les évaluations de Seegen, un chien de ce poids de 30 à 35 kilogrammes consomme au moins 300 grammes de glycose par jour. On voit que la réserve hydrocarbonée pourrait à peine suffire à la glycosoformation pendant vingt-quatre heures.

Des expériences précises ont montré que, lors de l'abstinence, le glycogène ne disparait pas si rapidement; au bout de huit à dix jours de jeûne, on peut souvent encore trouver des traces de cette matière dans le foie et les muscles. Si du glycogène se retrouve encore après plusieurs jours, cela tient à ce qu'il se renouvelle aux dépens des albuminoïdes et des graisses, ou bien à ce qu'il est épargné parce que le sucre formé aux dépens de ces dernières matières est directement utilisé. Dans la deuxième période de l'abstinence, celle où le glycogène a entièrement disparu de tous les tissus, on trouve encore le sang sucré : ce sucre ne peut évidemment provenir que des matières albuminoïdes et des graisses en réserve.

L'ensemble des matières de réserve destinées à se transformer en sucre dans le foie, M. Chauveau les appelle avec raison les maté-

riaux de la reconstitution du potentiel chez l'animal en état d'abstinence. C'est qu'en effet ces matières déposées dans les tissus sont reprises par le sang, transportées dans le foie où elles servent à la fabrication du sucre, substance qui est le véritable substratum du potentiel énergétique directement utilisable par l'organisme animal.

La glycosoformation est la conséquence nécessaire de la consommation du sucre, et cette dernière est de même la conséquence de l'activité physiologique des tissus. Aussi, dans les conditions normales, constate-t-on un parallélisme parfait entre ces trois actions qui se modifient toujours ensemble et dans le même sens. Tout accroissement d'un travail physiologique quelconque détermine un accroissement correspondant dans la consommation et la production sucrée. Il se passe à propos du sucre ce qui s'observe pour l'oxygène. Aussitôt qu'un travail musculaire se produit dans un endroit quelconque de l'organisme, on voit simultanément la respiration et la glycosoformation devenir plus actives pour compenser l'excès de consommation d'oxygène et de sucre qui se produit au même moment dans les muscles en fonction.

C'est donc l'acte organique consommateur de l'oxygène et du sucre qui règle l'arrivée de ces matières dans le sang en agissant sur l'appareil respiratoire et l'appareil glycosoformateur. Le mode suivant lequel la contraction musculaire, par exemple, actionne l'appareil respiratoire est bien connu ; on sait que c'est par l'intermédiaire des nerfs centripètes et du sang. Les actions nerveuses centripètes développées par la contraction musculaire sont transmises au centre respiratoire; de là accélération de la respiration. C'est par ce moyen que le centre respiratoire est d'ordinaire réglé ; mais on sait aussi que le sang asphyxique, en agissant directement sur le centre respiratoire, est capable de l'exciter ; c'est ce que démontre très nettement l'expérience des circulations croisées de Léon Frédéricq.

C'est suivant le même mode que sont actionnés les centres en rapport avec la glycosoformation. M. Chauveau et moi n'avons-nous pas montré que, chez le cheval, la glycémie s'accroît toujours légèrement sous l'influence de la contraction musculaire, et ne sait-on pas que le sang asphyxique est un des agents qui provoquent le plus sûrement l'hyperglycémie et la glycosurie (Dastre) ? Il n'y a donc pas de doute, les activités qui consomment du sucre en plus grande abondance exercent une action excitatrice sur la glycosoformation à la fois par l'intermédiaire des nerfs centripètes et du sang.

Examinons maintenant en détail les différents actes qui interviennent pour assurer une régulation parfaite de la glycosoformation.

Le travail glycosoformateur s'accomplit dans le foie et est soumis aux actions suivantes :

1° Action nerveuse; 2° action pancréatique ; 3° action histolytique.

Les actions nerveuses s'exercent à la fois sur le foie, le pancréas et les tissus.

L'action pancréatique se fait sentir sur le foie et les tissus.

L'action histolytique modifie secondairement l'activité du foie.

1° *Actions nerveuses transmises au foie.* — Il résulte de mes recherches, exposées dans les mémoires précédents, que le système nerveux central est capable de transmettre au foie deux actions : l'une excitative, l'autre frénatrice.

La première sollicite le foie à fabriquer et à déverser dans le sang une plus forte proportion de sucre; elle entre en jeu sous l'influence des activités organiques consommatrices d'une plus grande quantité de glycose, ou sous l'influence de conditions pathologiques agissant sur les centres nerveux, soit directement, soit par voie réflexe. La seconde réfrène ou inhibe le foie ; elle entre en jeu pour ralentir la formation sucrée pendant le repos, l'engourdissement physiologique ou pathologique; elle prévient le gaspillage de la matière sucrée; elle ralentit la glycosoformation pour la mettre en rapport avec la diminution de la dépense.

L'importance de ces actions nerveuses transmises au foie par les centres n'est pourtant pas de première importance, puisque la glycémie se règle encore très convenablement après la section de tous les nerfs hépatiques. Il semble que la régulation exercée directement sur le foie par le système nerveux ne constitue qu'une régulation de réserve permettant à l'organisme de suppléer en partie les autres régulateurs, lorsque ceux-ci menacent de devenir insuffisants. Ce qui tend à confirmer cette manière de voir, c'est ce fait que la section de la moelle au niveau du renflement brachial empêche complètement l'extirpation du pancréas pratiquée ensuite de produire son effet hyperglycémique et glycosurique ordinaire ; tandis que cette même section précédée de l'énervation du foie ne s'oppose pas toujours à la production de l'hyperglycémie pancréatique.

2° *Actions nerveuses transmises au pancréas.* — Le pancréas est l'organe frénateur de la glycosoformation et de l'histolyse. Il est actionné par le système nerveux et reçoit, comme le foie, deux actions inverses : l'une excitatrice, l'autre frénatrice. Les mêmes influences nerveuses qui excitent le foie réfrènent le pancréas, et inversement. Les deux glandes hépatique et pancréatique sont donc associées dans le travail glycosoformateur ; en fonctionnant simultanément en

sens inverse, elles modifient la formation sucrée dans le même sens.

Quand la machine foie est sollicitée à fonctionner plus activement, le frein pancréas se desserre ; les résistances qui s'opposent à une marche plus active de la machine étant ainsi diminuées, la glycosoformation peut prendre toute son ampleur. Les causes qui, par l'intermédiaire du système nerveux, tendent à augmenter la production du sucre, activent l'activité du foie et diminuent la sécrétion interne du pancréas : les causes de nature hypoglycémique augmentent, au contraire, la fonction sécrétoire pancréatique interne et diminuent celle du foie.

Les actions nerveuses transmises au pancréas par les centres nerveux semblent être plus importantes que celles transmises au foie. La piqûre du quatrième ventricule produit plus facilement l'hyperglycémie et la glycosurie après l'énervation du pancréas qu'après l'énervation du foie. Cependant, elles ne paraissent pas non plus être absolument indispensables, puisque chez les animaux à pancréas énervé la régulation de la glycémie se fait encore bien, aussi longtemps que la glande pancréatique conserve ses caractères normaux ; ce n'est que lorsque l'énervation est suivie de l'atrophie progressive de la glande que la glycosurie se montre.

3° *Actions nerveuses transmises aux divers tissus.* — En même temps que le système nerveux agit sur le foie et le pancréas, il exerce une influence très marquée sur la nutrition de l'ensemble des tissus de l'organisme. Le système nerveux préside à l'histolyse et à l'histopoïèse. Les actions nerveuses qui provoquent l'hyperglycémie excitent le foie, réfrènent le pancréas et activent la désintégration histolytique dans les tissus. Sous l'influence de ces actions nerveuses. les organes se dépouillent de leurs matériaux de réserve. Ceux-ci sont repris par le sang et transportés dans l'organe hépatique, où ils servent à la fabrication sucrée. Comme à ce moment le foie est activé et le pancréas réfréné, la glycosoformation peut atteindre un très haut degré d'intensité. Il est évident que si le foie suractivé ne disposait que de ses propres réserves, la fabrication du sucre ne tarderait pas à subir un ralentissement par défaut de matières à transformer. Grâce à l'intervention d'une résorption histolytique plus active, le foie ne manque à aucun moment de matériaux sur lesquels son activité glycosoformatrice s'exerce.

Les actions qui provoquent l'hypoglycémie modèrent l'histolyse et augmentent, au contraire, le pouvoir qu'ont les tissus de fixer les matières nutritives, c'est-à-dire qu'elles renforcent l'histopoïèse. On se rappelle que la piqûre diabétique pratiquée sur un animal déjà hyperglycémique, et dont le foie et le pancréas sont énervés, produit

une exagération considérable de la glycosurie, et en même temps une diminution rapide de la matière glycogène du foie et des muscles; que la section de la moelle au niveau de la première dorsale produit au contraire des effets inverses.

Les actions nerveuses qui s'exercent sur l'histolyse semblent avoir une grande importance dans la régulation de la glycémie ; elles suffisent, en effet, à elles seules, pour maintenir la glycémie normale, puisque sur les animaux à foie et pancréas énervés à la fois, cette fonction n'est pas troublée d'une manière appréciable.

1° *Action du produit de sécrétion interne du pancréas sur le foie et l'ensemble des tissus.* — Le produit que l'on suppose déversé dans le sang par le pancréas exerce sur la glycosoformation intra-hépatique et l'histolyse l'action frénatrice la plus puissante. A elle seule, la sécrétion pancréatique interne est capable de maintenir la glycémie dans ses limites normales. On peut supprimer l'action nerveuse exercée sur le foie et le pancréas par l'énervation de ces organes, et de plus exciter l'histolyse par la piqûre bulbaire, sans modifier notablement la glycémie normale. L'action frénatrice exercée par le produit pancréatique sur la glycosoformation dans le foie et sur l'histolyse dans les tissus est donc des plus puissantes. Ce qui prouve encore l'importance frénatrice de ce produit, c'est l'apparition rapide de l'hyperglycémie et de la glycosurie après l'ablation du pancréas, et cela malgré la persistance des actions nerveuses transmises au foie et aux divers tissus. Le système nerveux à lui seul est impuissant pour régler la glycémie et la maintenir dans ses limites normales. Aussitôt que la fonction pancréatique est compromise, la glycémie se trouble, l'hyperglycémie et souvent la glycosurie apparaissent.

Ce produit pancréatique semble exercer exclusivement son action frénatrice sur le foie et les tissus, par l'intermédiaire du sang. En effet, il continue à modérer la glycosoformation et l'histolyse, après l'énervation complète de l'appareil hépato-pancréatique et la piqûre bulbaire.

5° *Action exercée par les produits histolytiques sur le foie.* — Les produits résorbés dans les divers tissus activent directement le travail glycosoformateur du foie, lorsqu'ils arrivent dans cet organe par l'intermédiaire du sang. Doit-on admettre avec Röhmann et Bial la production plus abondante dans les tissus d'un ferment saccharifiant qui serait transporté dans le foie par le sang et convertirait plus rapidement le glycogène en sucre dans cette glande? Je ne puis me rallier à cette manière de voir.

Il n'est pas démontré que la glycosoformation intra-hépatique soit

le résultat de l'action d'un ferment soluble, apporté au foie par le sang; le sucre formé résulte plutôt de l'activité fonctionnelle spéciale des cellules hépatiques; celles-ci semblent avoir la propriété de fabriquer du sucre, comme certaines levures possèdent celle de fabriquer de l'alcool. C'est peut-être bien par le moyen d'un ferment que la cellule hépatique agit, mais ce ferment, s'il existe, serait formé dans les cellules mêmes, sa formation serait en rapport avec leur activité fonctionnelle, et soumise aux diverses conditions que je viens d'examiner. On sait, d'ailleurs, que chez les diabétiques chez lesquels la glycosoformation est exagérée considérablement, le pouvoir saccharifiant du sang et des tissus, même de celui du foie, est diminué et non augmenté.

Les substances cédées au sang par les tissus sont les matériaux qui servent de matière première pour la fabrication sucrée intrahépatique, ce sont des matières hydrocarbonées, albuminoïdes et grasses, qui sont susceptibles, sous l'influence de l'activité propre de la cellule hépatique, de donner du sucre. Tous les faits et toutes les considérations sont en harmonie parfaite avec cette conception.

Pour que le foie soit sollicité à fournir plus de sucre, il suffit que le sang qui traverse la glande apporte une plus forte proportion de matériaux producteurs de sucre. Ce fait est bien démontré par l'exagération qui se produit aussitôt dans l'hyperglycémie et la glycosurie, quand on pique le bulbe sur des animaux hyperglycémiques, à foie et à pancréas énervés. Dans ce cas, l'action nerveuse ne peut parvenir qu'aux tissus, et cependant le foie se met aussitôt à fournir un excès de sucre au sang.

Les matières de la résorption histolytique jouissent de la double propriété de donner du sucre dans le foie et d'exciter le travail même des cellules qui les transforment en glycose.

Après l'examen des diverses actions qui interviennent pour modifier le travail glycosoformateur du foie, il est nécessaire de revenir sur quelques points relatifs au système nerveux, comme régulateur de la glycémie.

Mode d'association des actions nerveuses qui interviennent dans la glycosoformation. — Centres régulateurs.

L'étude expérimentale analytique que j'ai exposée dans les mémoires précédents permet de compléter nos connaissances relativement au mode d'action du système nerveux sur la glycosoformation. Dans l'hyperglycémie déterminée par la piqûre bulbaire, Cl. Bernard ne faisait intervenir que le centre vaso-dilatateur. Chauveau et Kaufmann ont montré qu'outre le centre vaso-dilatateur du foie, il

faut admettre comme régulateurs de la glycémie, les centres excito-sécréteurs et frénosécréteurs du foie et du pancréas. Les faits expérimentaux semblaient d'abord indiquer que la piqûre et la section bulbaire déterminaient l'hyperglycémie en isolant le foie de son centre frénateur et le pancréas de son centre excitateur, soit par destruction des fibres de communication, soit par inhibition ; que la sécrétion pancréatique interne excitait le centre frénateur du foie ; que les centres frénateur du foie, excitateur du pancréas et vaso-dilatateur étaient associés dans leur action et se trouvaient dans le bulbe ; que des centres antagonistes associés étaient situés dans la partie supérieure de la moelle cervicale.

Les faits nouveaux que j'ai mis en évidence conduisent à d'autres conclusions que voici :

1° Les actions hyperglycémiques qui agissent par l'intermédiaire du système nerveux, comme la piqûre bulbaire, produisent une *excitation* des centres sécréteur du foie, frénateur du pancréas, excitateur de l'histolyse.

2° Les actions hypoglycémiques qui agissent par l'intermédiaire du système nerveux, comme la section de la moelle au niveau du renflement cervico-dorsal, produisent une *excitation* qui porte à la fois sur les centres frénateur du foie, excitateur du pancréas, frénateur de l'histolyse.

3° Les centres du premier groupe, c'est-à-dire ceux qui sont liés à la production de l'hyperglycémie, sont situés dans la région bulbaire ou la partie de la moelle comprise entre la troisième vertèbre cervicale et le bulbe. La section médullaire portant au-dessus de la troisième vertèbre détermine, en effet, l'hyperglycémie, tandis que, si elle porte plus bas, elle produit l'hypoglycémie (Chauveau et Kaufmann).

4° Les centres du second groupe, c'est-à-dire ceux qui sont en rapport avec la production de l'hypoglycémie, semblent siéger dans la partie de la moelle située en avant de la cinquième vertèbre dorsale.

Lorsque la section de la moelle porte en arrière de ce point, la glycémie n'est pas modifiée, elle est au contraire diminuée quand la section porte en avant (Chauveau et Kafumann).

5° Les centres qui actionnent le foie et le pancréas envoient à ces organes des fibres centrifuges qui prennent la voie des nerfs splanchniques. En traversant les ganglions échelonnés sur le trajet des sympathiques, les actions nerveuses ne sont ni modifiées ni accumulées, comme nous le supposions d'abord, M. Chauveau et moi. Ces actions sont transmises directement jusqu'à l'appareil nerveux inclus dans le parenchyme hépatique et pancréatique. Ce fait se dégage nettement des expériences dans lesquelles j'ai combiné

l'énervation du foie, la section de la moelle et la dépancréatisation.

Le foie et le pancréas possèdent un système nerveux intraglandulaire qui est autonome, puisque en dehors de toute intervention du système nerveux central, il suffit pour régler la nutrition et le travail physiologique accompli par ces glandes. Il suffit de rappeler que rien n'est troublé dans le fonctionnement du foie et du pancréas, après la section des nerfs qui se distribuent à ces organes et que les parties nerveuses intraglandulaires ainsi isolées des centres supérieurs conservent leurs caractères normaux. Les nerfs hépatiques et pancréatiques doivent être considérés comme des fibres commissurales reliant les centres bulbo-médullaires aux cellules nerveuses intraglandulaires, qui sont de véritables centres périphériques autonomes préposés aux fonctions locales. C'est sur ces centres périphériques, intrahépatiques et intrapancréatiques, que les actions bulbaires et médullaires agissent, et non directement sur les cellules glandulaires. C'est là que les actions frénatrices et excitatrices qui partent des centres supérieurs se rencontrent et se modifient.

Mécanisme et nature du diabète sucré.

En utilisant les données nombreuses et importantes fournies par l'expérimentation physiologique on peut actuellement je crois, établir la théorie du diabète sucré sur des bases scientifiques solides.

Parmi les symptômes du diabète la glycosurie est le plus essentiel; ce phénomène apparaît le premier et semble entraîner tous les autres. C'est contre la glycosurie que se concentrent tous les efforts du médecin. Celui-ci juge de la marche de la maladie par la quantité de sucre contenu dans les urines rendues pendant les vingt-quatre heures.

La glycosurie est toujours le fait d'une exagération de la production du sucre (Chauveau et Kaufmann). Mes recherches établissent que les causes capables d'exagérer la glycosoformation et par conséquent de provoquer la glycosurie ne peuvent agir que par deux voies : par le moyen du système nerveux ou du pancréas.

Toutes les formes diabétiques rentrent donc dans deux grands groupes qui sont les diabètes nerveux et les diabètes pancréatiques.

1° *Diabètes nerveux.* — Dans ce groupe on doit placer tous les cas de diabète provoqués par les causes qui agissent par l'intermédiaire du système nerveux. Il est inutile d'énumérer les causes qui provoquent le diabète par ce mécanisme; elles sont très nombreuses et variées ; elles peuvent consister dans des lésions ou des irritations, des intoxications portant sur les centres encéphalo-rachidiens ou sur

le système nerveux sensitif périphérique. Mais que l'action pathogène porte directement sur les centres ou qu'elle s'exerce sur le système sensitif périphérique, le mécanisme intime de la production de la glycosurie est toujours le même. Dans tous ces cas, une excitation plus ou moins violente arrive aux centres qui sont en rapport avec la suractivité de la glycosoformation intrahépatique, c'est-à-dire aux centres : excitateur du foie, excitateur de l'histolyse et frénateur du pancréas. Ces centres associés dans leur action transmettent à la périphérie l'excitation qu'ils reçoivent et c'est ainsi que le foie est excité, que l'histolyse est accrue et que le pancréas est réfréné. C'est sous l'influence de ces trois actions combinées que se produit l'exagération de la formation sucrée, l'hyperglycémie et la glycosurie.

On conçoit que suivant l'intensité, la durée et la nature de l'excitation que reçoivent les centres et qu'ils transmettent à la périphérie, l'on puisse observer toutes les formes diabétiques, depuis les plus légères jusqu'aux plus graves, depuis les plus fugaces jusqu'aux plus tenaces. Certaines causes portent sur le système nerveux une impression lente, modérée, mais continue ; d'autres agissent instantanément et avec violence. Ces dernières provoquent souvent le diabète par choc nerveux. Le choc porte instantanément l'activité du centre nerveux à son maximum et rend plus ou moins persistant l'effet engendré à la périphérie. Dans ces cas, malgré la faible durée de l'action pathogène, la suractivité hépatique et histolytique ainsi que l'inhibition pancréatique persistent pendant un temps quelquefois fort long.

C'est ainsi qu'agissent les diverses lésions traumatiques portant sur certaines parties du bulbe ou de l'encéphale, et souvent aussi les commotions morales violentes. Le diabète se développe fréquemment chez l'homme et quelquefois chez les animaux sous l'influence d'émotions vives, de chagrin, de colère et, dans ces cas, il offre une gravité très variable. Ces faits sont bien connus en pathologie et je n'y insiste pas.

2° *Diabètes pancréatiques.* — Les diabètes d'origine pancréatique sont le fait de la suppression plus ou moins complète de la sécrétion interne du pancréas. Ils succèdent à l'extirpation partielle ou totale du pancréas ou à sa destruction lente ou rapide sous l'influence de néoplasies ou d'altérations pathologiques variées des cellules glandulaires. Dans les études qui précèdent j'ai fait ressortir le rôle frénateur important du produit pancréatique dans la glycosoformation intrahépatique et l'histolyse et indiqué le mécanisme par lequel il agit. Je n'y reviens pas ici. L'action frénatrice exercée par la sécrétion interne du pancréas est bien plus puissante que celle exercée par le

système nerveux. Malgré un fonctionnement parfait du système nerveux régulateur de la glycémie, si le frein pancréas fait défaut le diabète se produit fatalement. On s'explique ainsi la gravité des formes diabétiques qui sont liées à une altération de la glande pancréatique.

De la nature de la maladie diabétique.

Dans leur ensemble, les importants résultats de mes recherches permettent de saisir l'enchaînement et la signification des troubles fonctionnels qui caractérisent le diabète et de définir la nature de cette affection.

On sait maintenant que les causes pathogènes du diabète, qu'elles agissent par l'intermédiaire du système nerveux ou du pancréas exagèrent deux activités fonctionnelles : la glycosoformation intrahépatique et la désintégration histolytique.

Résorption histolytique exagérée et transformation très active en sucre des matériaux transportés au foie par le sang; voilà les troubles fonctionnels primitifs du diabète. Ils expliquent tous les symptômes de cette maladie : glycosurie, azoturie, polyphagie, polydipsie, amaigrissement, etc.

L'organisme du diabétique consomme le sucre dans les mêmes proportions que l'organisme sain ; mais il le fabrique en surabondance parce que l'une des pièces du frein qui modère normalement la production sucrée et l'adapte aux besoins est détraquée.

Chez le diabétique comme chez l'individu sain, la fabrication du sucre se fait aux dépens des mêmes matériaux; ce sont les subtances hydrocarbonées, albuminoïdes et grasses déversées dans le sang par l'absorption digestive et la résorption histolytique.

Les matières hydrocarbonées étant les plus faciles à transformer en sucre, c'est sur elles que s'exerce de préférence l'activité hépatique. On s'explique ainsi l'exagération immédiate de la glycosurie sous l'influence d'une alimentation amylacée ou sucrée, et la disparition ou la diminution considérable du glycogène dans le foie, les muscles et autres organes chez les diabétiques.

Les matières albuminoïdes et grasses subissent moins facilement que les matières hydrocarbonées la transformation sucrée; elles demandent un travail d'élaboration chimique plus compliqué. Ce fait rend compte de la diminution de la glycosurie sous l'influence d'un régime exclusivement azoté et gras.

Les matières albuminoïdes, quoique moins rapidement attaquées et modifiées que les hydrocarbonées, sont cependant encore surabondamment transformées en sucre chez les diabétiques; et cette transformation exagérée que subissent ces matières est la cause de

l'azoturie, de la sulfaturie, comme elle est celle de la glycosurie. On sait en effet que lorsque la molécule albumine donne du sucre, elle abandonne en même temps de l'urée et des produits soufrés destinés à l'élimination.

Le fait que chez les diabétiques l'excès de sucre formé dérive à la fois des matières albuminoïdes, grasses et hydrocarbonées explique pourquoi on constate un rapport fort variable entre le sucre et l'urée des urines. On conçoit que ce rapport doit varier avec le genre d'alimentation du malade, avec l'état de jeûne ou de digestion, avec la période de la maladie, etc.

Chez les diabétiques les matériaux alimentaires absorbés à la surface digestive ne servent qu'en proportion moindre à la réparation des tissus, la plus grande partie est aussitôt transformée en sucre. Les tissus des diabétiques ne pouvant plus qu'incomplètement assimiler les matériaux alimentaires et cédant au contraire activement leurs réserves au sang par l'effet de la résorption histolytique, se trouvent dans les mêmes conditions que chez l'animal inanitié; de là, la faim insatiable, la polyphagie. La polydypsie s'explique facilement par le pouvoir déshydratant du sucre qui est en excès dans le sang et l'élimination par les reins d'une grande quantité d'eau servant de véhicule au sucre urinaire.

L'amaigrissement rapide qui survient dans le diabète grave tient, comme nous l'avons déjà indiqué M. Chauveau et moi, non seulement à ce que les diabétiques ont perdu la plus grande partie de leur aptitude à s'assimiler les aliments réparateurs que fournit l'absorption digestive, mais aussi à ce que il y a chez eux exagération de la désintégration et de la résorption histolytiques.

La maladie diabétique est donc caractérisée par l'affaiblissement ou la suppression dans l'organisme de l'aptitude à modérer la formation du sucre, entraînant comme conséquence, l'exagération de la glycosoformation dans le foie et de la désintégration histolytique dans les tissus; phénomènes ayant eux-mêmes le plus souvent pour conséquence la diminution ou la suppression de l'aptitude pour l'économie de s'assimiler les matériaux réparateurs fournis par l'absorption digestive.

Chez les diabétiques l'aptitude à former du sucre est portée à un degré d'exagération plus ou moins accentué, tandis que l'aptitude à le consommer reste sensiblement normale. Chez la plupart des vrais diabétiques les matériaux introduits dans le sang par l'absorption digestive ou la résorption histolytique ne semblent guère avoir qu'une seule destinée : celle de servir à alimenter la glycosoformation exagérée qui s'accomplit dans le foie.

L'étude expérimentale qui précède, en montrant l'origine et l'en-

chaînement des troubles fonctionnels qui caractérisent le diabète sucré fournit aussi des renseignements importants sur le mode d'utilisation des matériaux nutritifs dans l'organisme animal sain.

Tous les faits exposés précédemment viennent à l'appui de la conception de la nutrition, telle que l'a si bien exposée et développée M. A. Chauveau[1] dans son livre intitulé : *La vie et l'énergie chez l'animal.* Cette conception peut se résumer de la manière suivante :

« Chez l'animal en état d'abstinence, c'est un hydrate de carbone, glycogène ou glycose, qui constitue, selon toute probabilité, le substratum énergétique immédiat auquel les tissus empruntent la force vive nécessaire à l'accomplissement de leur travail physiologique. Ce substratum potentiel est incessamment détruit et incessamment renouvelé, surtout par le foie qui en fabrique de nouvelles quantités, avec les graisses et les albuminoïdes que la résorption interstitielle fait rentrer incessamment dans le torrent circulatoire. L'animal alimenté, comme celui qui est à jeun, vit de sa propre substance. Les aliments absorbés pendant la digestion ont pour destination de réparer la substance des tissus et de servir de potentiel de réserve en s'accumulant dans l'organisme ».

[1] Paris, 1894.

XIX

MODIFICATIONS NUTRITIVES DES CELLULES

DÉPENDANT DES SÉCRÉTIONS BACTÉRIENNES

Par M. **A. CHARRIN**

Des deux grandes théories qui, pendant longtemps, sont demeurées en faveur pour expliquer, dans la mesure du possible, la genèse de l'immunité, l'une, la doctrine de l'addition, a reçu la consécration de l'expérience.

Toutefois, avoir démontré, comme je me suis efforcé de le faire, que l'état réfractaire apparaît lorsqu'on a introduit des toxines, c'est, à coup sûr, avoir apporté un élément nouveau pour la solution du problème ; ce n'est pas l'avoir totalement résolu. — Il devient, en effet, nécessaire, cette donnée acquise, de rechercher par quel procédé ces toxines font naître cette immunité.

La première idée porte à supposer qu'elles interviennent à la façon des antiseptiques qu'on dépose dans un bouillon de culture. — Cette idée ne résiste pas à l'examen. — En premier lieu, on ne saurait comparer l'économie vivante, pourvue d'organes de transformation, d'élimination, à un vase inerte, fermé. — En second lieu, les toxines introduites s'échappent, comme s'échappent les médicaments. — Le professeur Bouchard, en reproduisant la paralysie pyocyanique avec les urines des lapins qui avaient reçu les toxines du bacille du pus bleu, avant tout autre, a mis en évidence cette élimination, attendu que, si ces urines provoquent les troubles que causent ces toxines, c'est parce qu'elles les contiennent, au moins en partie. — Roux et Yersin ont confirmé cette découverte dans leurs études sur la diphtérie. — D'autre part, avec Rüffer, j'ai établi qu'au bout de quinze jours, cette élimination prenait fin ; un savant allemand, C. Fränkel, a vérifié cette assertion.

Il est également permis de remarquer que l'immunité n'existe

pas au moment où l'animal possède la plus grande quantité de ces produits vaccinants, à savoir au moment où l'on vient de les injecter; à ce moment, il est au contraire prédisposé, comme je l'ai vu, à la suite du professeur Bouchard; cette immunité n'apparaît que vers le quatrième ou le sixième jour; elle se poursuit longtemps après, alors que ces produits vaccinants ont disparu. — Il n'y a donc pas de relation directe entre cette immunité et la présence de ces produits; autrement dit ces produits n'agissent point par eux-mêmes. — Voilà ce qui a été établi, grâce aux études réalisées à l'aide du bacille pyocyanogène. — Voilà, pourtant, ce que quelques-uns croient découvrir à nouveau.

Roux et Vaillard ont, du reste, indiqué que la formation des corps anti-toxiques de Behring, de Kitasato, corps que Büchner rapproche des bactéricides, n'est pas toujours directement, nettement proportionnelle aux volumes des substances vaccinales introduites. — Une économie peut offrir une augmentation considérable de sa résistance, c'est-à-dire posséder des quantités notables de ces principes chimiques défenseurs, alors même que les toxines immunisantes n'ont été injectées qu'à doses modérées; un autre organisme, au contraire, ayant reçu ces toxines en abondance, présentera un état réfractaire minime.

Les diverses modalités dans la rapidité ou la lenteur de la vaccination, dans la réunion ou le morcellement des matières que l'on fait pénétrer préventivement, etc., n'agissent pas toujours dans le sens qu'il serait aisé de prévoir, si l'on ne devait tenir compte que de ces produits. — Les différences observées prouvent que l'animal traité a sa part dans les résultats; il influence ces résultats par sa manière de réagir; chez le chien, par exemple, on obtient, d'une manière générale, plus sûrement, plus promptement que chez le lapin, la réalisation de ces corps protecteurs.

On a étendu ces conceptions; on a pensé que, si les tissus participaient à la genèse de ces éléments bactéricides ou anti-toxiques, ces tissus créaient également, en partie du moins, certains composés morbifiques. — Pour Courmont et Doyon, plus récemment pour Guinard et Artaud, la genèse des corps morbifiques ne serait pas différente; ces corps proviendraient de l'économie elle-même, influencée par le contact des produits microbiens. — Ce qu'il y a de nouveau dans cette théorie, c'est moins la conception, le fait de la création de substances découlant du fonctionnement des éléments anatomiques soumis à l'action des principes microbiens, que l'application à un cas particulier de cette donnée, absolument établie d'ailleurs au point de vue de l'immunité. — Reste à justifier cette application.

Les auteurs remarquent que, malgré les doses, certains troubles ne se développent jamais immédiatement; l'injection des toxines est toujours séparée par un temps plus ou moins long de la manifestation de ces troubles; il existe une sorte d'incubation qui, pour ces auteurs, correspond à la durée exigée par l'organisme pour engendrer, pour façonner la véritable matière nuisible.

De fait, quand on introduit les cultures stérilisées, on peut déterminer deux ordres d'accidents. Les uns se déroulent, pour ainsi dire, pendant cette introduction; les autres, si on laisse vivre les sujets, éclatent au bout d'un nombre d'heures variable. — Dès 1889, nous avons montré, avec Rüffer, que des oscillations thermiques spéciales avaient lieu deux jours après l'introduction des liquides des bactéries; nous avons clairement saisi le principe de l'intervalle qui s'écoule entre l'administration de telles sécrétions bactériennes et l'apparition de certains accidents, sans toutefois formuler aucune théorie.

Des particularités analogues accompagnent la mise en jeu d'une foule de produits, surtout des albuminoïdes; aussi les chercheurs qui mesurent la toxicité des humeurs distinguent-ils les effets rapides, instantanés, des effets lointains; Rummo, plus que tout autre, a mis ces détails en évidence. Même avec des composés inorganiques, il est possible d'enregistrer des phénomènes de cette nature; si vous employez tel sel de cuivre, à telle dose, tel désordre ne se révélera que vers la sixième heure; le plomb, en dépit des quantités, ne produira l'albuminurie que le lendemain, le surlendemain ou au-delà.

Il existe, en effet, des poisons qui, à l'image des albuminoïdes, agissent de suite, s'attaquant de préférence au système nerveux; pour ces poisons, les symptômes sont proportionnels aux volumes utilisés. — Il en existe d'autres qui exigent, avant de susciter des signes anormaux, que la vitalité des cellules soit changée anatomiquement ou fonctionnellement; que des décompositions, des transformations se soient effectuées à leurs dépens; ces composés réclament une incubation que les doses influencent, dans quelque mesure, sans que l'on puisse réduire à zéro cette incubation.

Courmont et Doyon supposent que le corps morbifique fabriqué par les tissus, à l'instigation des toxines, est une diastase; ils invoquent, pour justifier cette affirmation, ce fait que la grenouille, qui prend le tétanos en été, ne le contracte pas en hiver; faute de température, cette diastase n'est pas engendrée. — On peut répondre qu'il s'agit là d'un animal bien spécial, que ces êtres, durant la saison froide, deviennent relativement peu sensibles à une foule d'agents, produits tétaniques ou autres; on peut répondre que le froid, que la

chaleur exercent une indéniable action sur l'évolution des infections; l'histoire de la poule charbonneuse l'établit; on peut répondre aussi que le fait avancé a été contesté.

Les expérimentateurs lyonnais prétendent que, si la pénétration des cultures stérilisées est impuissante à provoquer les spasmes tétaniques d'une façon immédiate, le sang d'un animal qui a reçu ces cultures possède cette propriété; ils concluent que, sous l'action de ces liquides, les éléments anatomiques ont façonné la matière tétanisante.

Cette démonstration entraînerait la conviction si elle n'était passible de plusieurs remarques. — Les troubles que ce sang injecté font apparaître sont-ils réellement le tétanos, ou bien ne constituent-ils, ainsi qu'on l'a soutenu, que de légéres trémulations, ou, à la rigueur, des convulsions nullement spéciales? — Il importe de ne pas oublier que ce sang renferme, en premier lieu, une partie des toxines introduites, en second lieu, une partie des poisons des tissus, poisons d'autant plus nombreux, d'autant plus actifs, que ces tissus sont ceux d'un sujet malade.

Nul n'ignore, en effet, comme l'établissent l'étude des échanges, l'analyse des urines, celle des gaz de la respiration, qu'une affection donnée, toxique, infectieuse, etc., perturbe la vie de l'économie, jette le désordre dans la nutrition, poursuit ses effets parfois au delà des périodes d'activité des causes, conduit les cellules à fabriquer des toxiques inusités ou des substances normales en proportions inouïes; ce sont là des faits qui n'ont pas besoin d'être prouvés. — Ces poisons, assurément, ajoutent leurs actions à celles des principes microbiens; je l'ai signalé, il y a longtemps; j'ai insisté sur ce fait, à savoir qu'à un instant donné, dans le complexus morbide, les produits de l'économie, par suite de lésions diverses du foie, du rein en particulier, interviennent à divers égards. — Toutefois, ces poisons ne sont pas cette diastase spécifique invoquée par Courmont et Doyon; ce sont les déchets indiqués depuis de nombreuses années.

Dans ces conditions, le liquide sanguin détermine fatalement des phénomènes pathologiques, quelquefois plus accentués que ceux qui ont suivi l'arrivée des sécrétions des germes; il n'y a pas lieu d'être surpris de ces résultats; seul, le contraire serait étonnant.

Il importe donc de savoir, avec précision, si l'on est en présence d'un produit caractéristique; or, Conrad Brunner, d'autres avec lui, Vaillard, par exemple, déclarent n'avoir pu saisir les preuves de son existence; la *Semaine médicale allemande* de 1894 contient des expériences contraires à la manière de voir des savants lyonnais.

Les toxines pyocyaniques produisent comme beaucoup d'autres toxines, des désordres rapides, tels que l'hémostase, la constriction

des capillaires; elles engendrent également des accidents éloignés qui, sans être dans des rapports mathématiques avec les doses, subissent néanmoins leur influence; parmi ces accidents éloignés, l'hémorragie est, à coup sûr, un des plus marquants.

Cet accident étant pour ainsi dire l'opposé de ces arrêts de pertes sanguines, constatés immédiatement après la pénétration des cultures stérilisées, on pouvait se demander si les tissus, au contact de ces cultures stérilisées, ne sécrétaient pas des matières nouvelles, jouissant d'attributs contraires à ceux de ces cultures; la théorie de Cormont et Doyon paraissait trouver là un argument. — Pour achever la démonstration, il était nécessaire de faire apparaître, plus ou moins promptement, des extravasations de sang, en injectant, à volume moyen, le contenu vasculaire ou les extraits des tissus des sujets porteurs de ces hémorragies. — Or, si on réalise cette expérience, l'on ne détermine, sauf exception, aucune de ces extravasations, du moins dans les quelques heures qui suivent, tandis que le phénomène aurait lieu si, à l'instigation des corps bacillaires, les éléments anatomiques avaient déversé, dans ce contenu ou ces tissus, des principes hémorragipares; ce que l'on enregistre, c'est le resserrement des vaisseaux, parfois, le lendemain, des épanchements hors de ces vaisseaux, simplement parce que, en agissant ainsi, on a également administré des composés pyocyaniques.

Le 27 janvier 1895, on injecte 8 centimètres cubes de toxines du bacille du pus bleu dans les veines d'un lapin. — On observe de la pâleur de l'oreille, du spasme des capillaires.

Le lendemain, on tue l'animal, du reste, très malade; on découvre des foyers de congestion, même d'hémorragie dans les parois du cœcum.

On recueille le sang; on pratique des extraits de tissus; on injecte du sérum; on introduit ces extraits. — Quatre animaux reçoivent ces produits; aucun ne présente d'extravasations.

Inutile de rapporter ici des recherches analogues qui militent dans ce sens.

Ces hémorragies peuvent, en revanche, s'expliquer par la fatigue qui résulte du spasme des fibres lisses. fatigue suivie d'un état prononcé de relâchement; elles peuvent s'expliquer par des embolies capillaires, par des variations de pression, par des altérations chimiques du sang, etc., toutes choses faciles à constater dans ce cas particulier.

Nul plus que moi ne tient en haute estime les travaux de Courmont et Doyon; je crois leur théorie possible, probable, et cela parce qu'elle est basée sur des phénomènes dont la réalité n'est plus à établir, phénomènes que j'ai contribué à mettre en évidence dans la mesure

de mes forces. — D'autre part, l'injection des humeurs des sujets qui ont reçu les toxines pyocyaniques produit parfois assez vite un trouble spasmodique de la marche, trouble que ces toxines introduites ne causent pas, du moins immédiatement, trouble qui, de temps à autre, s'observe dans cette maladie pyocyanique à forme lente; ce fait dépose en faveur des idées discutées.

Que cette théorie soit un jour placée hors de contestation, c'est là une chose à laquelle je souscris par avance. Ce que je dis, pour le moment, en demandant qu'on ne me fasse pas aller au delà, c'est que les preuves apportées ne sont pas inattaquables, c'est qu'il n'est pas absolument démontré que cette pathogénie s'applique à tous les cas.

Pour l'immunité, il est juste de noter que les toxines, assurément, amènent les cellules à fabriquer des composés, inconnus jusque-là, de matière albuminoïde; mais il est juste également de retenir que ce changement exige des jours, qu'il ne se produit pas en quelques heures, comme dans les observations des auteurs de Lyon. D'un autre côté, ces cellules conservent, durant des semaines, des mois, des années, le pouvoir d'engendrer les corps bactéricides; il serait nécessaire d'admettre, si l'on acceptait la manière de voir en discussion, que, pour les substances morbifiques, cette propriété est des plus passagères; si cette propriété était persistante ou même peu durable, comment concevoir ces guérisons, qui surviennent au bout d'une ou deux journées.

Malgré les lacunes, malgré les desiderata de cette doctrine si ingénieuse, je ne suis pas éloigné de croire que l'heure est proche où il sera prouvé qu'elle renferme une part de vérité.

Quoi qu'il en soit, il demeure établi que l'économie intervient dans la genèse de ces principes bactéricides ou antitoxiques; quoi qu'il en soit, il demeure établi que, sous l'influence de sécrétions microbiennes, l'économie fait apparaître dans son sein des éléments nouveaux, des éléments dont aucun indice ne révélait antérieurement l'existence.

Les tissus fabriquent-ils de toutes pièces ces éléments, ou bien ne font-ils que transformer plus ou moins profondément les corps introduits, les corps que l'on a fait pénétrer en vue de créer l'état réfractaire? — Une réponse absolue à ces questions semble impossible à l'heure présente. — Les animaux créent peu de matières d'une façon complète; ils opèrent plutôt des métamorphoses, tantôt légères, tantôt radicales; ils laissent aux végétaux ce rôle préféré de créateurs véritables.

Dérivés ou non du contenu des cultures stérilisées, les produits défenseurs n'en constituent pas moins des substances inconnues

avant l'immunisation, engendrées par le concours des cellules soumises au contact des toxines. — Ces substances, que le sulfate d'ammoniaque précipite, que la dialyse, que les congélations successives, que les alcalins à très haute dose, que la chaleur altèrent, que les acides affaiblis, fort dilués, laissent intactes, que l'extrait de sangsue ne détruit pas, ces substances ne doivent pas être confondues, comme on l'a prétendu, avec le ferment de la fibrine ; elles semblent, à quelques égards, se rapprocher des globulines. — On les décèle un peu partout, plus abondamment dans le sang, dans le foie, etc., que dans le système nerveux; le jaune d'œuf, suivant la remarque de Klemperer, en contient; le blanc en est dépourvu.

Dans cette constatation de Klemperer, on trouve un nouvel appui en faveur de cette idée que l'antitoxine est un produit cellulaire; on peut, du reste, la confirmer, en rappelant que le surmenage, que l'inanition, que certaines intoxications, que des maladies, qu'en un mot des souffrances des éléments anatomiques agissent sur la valeur de cette antitoxine; prouver que ce principe se détruit, que la propriété de l'engendrer s'acquiert, que cette propriété tend à se perdre, suivant les lois de l'évolution, plus aisément que les attributs nécessaires, établir que cette propriété est parfois héréditaire, c'est apporter un surcroît de preuves.

On arrive alors à se demander quels sont les tissus qui lui donnent naissance. — L'opinion la plus accréditée est que ces corps protecteurs dérivent des leucocytes; c'est l'idée de Hankin qui a réalisé à sa manière une démonstration en faisant voir que l'extrait de rate, extrait riche en débris de globules blancs, produit cet état bactéricide. — Comme Denys, comme Havet, j'ai reconnu que plus le nombre de ces globules blancs augmente dans un exsudat, plus la sérosité de cet exsudat devient inhospitalière pour ces parasites.

On inocule le staphylocoque ou le bacille pyocyanique sous la peau d'une série de lapins ; on recueille l'œdème qui ne tarde pas à se former ; on pratique des prises au bout de six, au bout de douze heures, tous les jours. — On s'aperçoit que plus cet œdème, débarrassé, par la filtration ou la centrifugation, de ses éléments figurés, renferme de leucocytes, moins les bactéries se développent. — Il est, d'ailleurs, aisé de s'assurer que cette manière d'être de cet œdème est déjà manifeste à un instant où le sang de la circulation générale livre un sérum parfaitement fertile.

Ces cellules blanches sont, du reste, plus nombreuses, d'une façon habituelle, chez les sujets immunisés, lorsque l'état réfractaire est vraiment actif, ou encore chez les animaux infectés au moment où l'économie va triompher.

Ainsi, de démonstration en démonstration, de constatation en

constatation, d'acquisition en acquisition, on parvient à établir que, sous l'influence des sécrétions bactériennes, les tissus font apparaître, dans les humeurs, des substances qui, jusque-là, étaient inconnues; ces sécrétions modifient la nutrition, à l'exemple de l'alcool ou mieux encore des sels de plomb, dont le passage conduit les éléments anatomiques des peintres en bâtiments à laisser les acides urique, lactique, etc., s'accumuler dans les plasmas, préparant ainsi la venue de la goutte, véritable, solennelle perturbation nutritive. — Ainsi, d'acquisition en acquisition, on parvient à prouver que ces substances nouvelles sont avant tout l'œuvre des globules blancs, peut-être des cellules éosinophiles.

Alors on est amené à rechercher d'où procèdent ces globules, ces cellules capables d'engendrer ces principes tutélaires, principes qui, d'après Buchner, Erhlich, paraissent protéger directement l'organisme, le préserver des atteintes des poisons, des microbes, sans toutefois détruire, neutraliser ces poisons, à la façon d'un processus, d'une opération chimique; alors on est amené à se demander si tel viscère donne naissance à ces globules, à ces cellules de préférence à un autre. — Il est difficile de répondre, d'une manière absolue, à cette question plus encore qu'aux desiderata jusque-là formulés.

Ce que je puis dire, c'est que j'ai fait apparaître ces principes protecteurs, c'est que j'ai créé l'immunité chez des sujets privés de différents organes. — L'ablation du corps thyroïde, l'ablation de la rate, l'ablation de l'un des reins, ne m'ont pas empêché de réaliser cette immunité. — J'ai également pu obtenir ce résultat, après avoir lié les masses musculaires, après avoir posé des ligatures sur les veines des membres.

D'un autre côté, dans quatre cas, j'ai constaté que l'augmentation voulue de la résistance au virus pyocyanique était très imparfaite, à la suite d'altérations organiques intéressant le foie; il s'agissait d'animaux porteurs de lésions considérables, lésions causées en injectant dans la veine porte de la poudre de lycopode aseptique en suspension dans l'eau. — Toutefois, il est permis d'objecter que les cultures actives, en dépit de toute immunisation, déterminent constamment un certain degré de maladie; il est permis d'objecter que ces quatre animaux ont succombé, parce qu'une infection peut être suffisante, bien qu'une vaccination tende à la rendre légère, pour tuer des hépatiques, alors qu'elle est impuissante à faire succomber des sujets normaux. — Ces faits sont, en tout cas, fort complexes; ils n'autorisent pas de déductions fermes. — Peut-être s'agit-il là d'une fonction diffuse, comme la fonction glycogénique, comme la fonction uréopoïétique, comme la fonction antitoxique accordée à la glande biliaire par Heger, Schiff, etc.; peut-être s'agit-

il là d'une fonction diffuse, mais ayant ses foyers principaux, à la façon de celles que nous rappelons, attendu que si le glycogène, que si l'urée naissent un peu partout, que si les poisons sont atténués en divers points, il demeure cependant vrai que le tissu hépatique continue à être le lieu de formation ou de neutralisation le plus important; peut-être les composés nuisibles aux germes ou à leurs produits ou mieux les éléments générateurs de ces composés apparaissent-ils dans les différentes régions de l'économie, bien qu'ils soient plus abondamment engendrés dans un territoire spécial.

A coup sûr, de nombreux points réclament des éclaircissements; néanmoins, positives ou négatives, ces données légitimement acquises établissent que les sécrétions bactériennes exercent sur la nutrition des cellules une indéniable influence; ces données prouvent que cette influence les conduit à faire apparaître des principes nouveaux; ces données tendent à mettre en évidence la part que prennent les globules blancs ou certains globules blancs à la genèse de ces principes; ces données paraissent indiquer que ces globules ne sont ni uniquement, ni forcément engendrés dans le corps thyroïde, dans la rate, dans les reins, dans les muscles; ces données portent à rechercher si ces globules ne dériveraient pas, en partie, du moins, du territoire hépatique ou intestinal.

XX

FIBRINOLYSE

DIGESTION DE LA FIBRINE FRAICHE

PAR LES SOLUTIONS SALINES FAIBLES

Par M. A. DASTRE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *Objet de cette étude.*

Les solutions fortes d'un grand nombre de sels neutres exercent sur les substances albuminoïdes fraîches une action transformatrice remarquable en ce qu'elle est analogue à une véritable digestion. C'est le cas pour le chlorure de sodium depuis 10 à 15 0/0; le chlorure d'ammonium de 10 à 20 0/0; l'iodure de sodium et l'iodure de potassium de 10 à 20 0/0; le fluorure de sodium à 2 0/0; le fluorure d'ammonium à 2 et 3 0/0, etc. L'action est lente; elle exige des jours et des semaines; elle est partielle ou presque totale selon la matière employée; la température optima paraît être de 40°. Les produits de la tranformation sont : la fibro-globuline α analogue au fibrinogène, coagulable vers 54° en quantité d'autant moindre que l'on attend davantage; la fibro-globuline β coagulable vers 75°, analogue à la sérum globuline; enfin des protéoses (Kühne) ou propeptones (Schmidt-Mülheim).

Ces faits sont intéressants par les clartés qu'ils fournissent à la fois à la question de la digestion et à la question de la transformation des albuminoïdes. Néanmoins, ils n'ont pas de nombreuses applications à la physiologie de l'être vivant. Les solutions salines concentrées ne se rencontrent pas dans l'organisme : elles n'existent ni dans le milieu intérieur ni dans le milieu ambiant. Elles ne se trouvent mises en rapport avec les albuminoïdes frais que dans le laboratoire et par un artifice de l'expérimentation.

Tout autre est la condition des solutions neutres faibles. Celles-ci existent partout dans l'organisme en présence des albuminoïdes qui constituent les tissus. Le sang, la lymphe, beaucoup de sécrétions sont des solutions salées faibles de matières albuminoïdes. De là un intérêt évident à connaître la réaction réciproque de ces substances.

La question que je veux examiner ici est plus restreinte. Il s'agit de l'action des solutions faibles des sels neutres sur la fibrine fraiche. La fibrine cuite est hors de cause. De même elle devient inattaquable lorsqu'elle a été soumise à l'action de l'alcool ou des essences en proportions suffisantes.

II. — *Matériaux de la recherche : fibrine, sels. — Disposition de l'expérience.*

La fibrine qui se prête le mieux à cette étude est celle du porc ou du cheval ; la fibrine du sang de chien, outre qu'on ne l'obtient qu'en proportions plus faibles, est plus résistante, et somme toute, moins favorable à l'étude.

Les sels que j'ai examinés sont : le chlorure de sodium de 7 à 20 0/00 et particulièrement les solutions à 12 0/00 et 14 0/00 — le chlorure d'ammonium, l'iodure de potassium et de sodium, dans les mêmes proportions ; les fluorures de sodium et d'ammonium depuis 5 0/00 jusqu'à 30 0/00. — La fibrine a été pesée d'avance (en général 5 à 25 grammes) ; on la tire rapidement du vase où elle est conservée et on la place dans un flacon ou un matras contenant habituellement 250 centimètres cubes de la solution saline. On met à l'étuve à 40° et l'on observe tous les jours les progrès de la dissolution de la fibrine.

III. — *Conditions de l'expérience. Précautions nécessaires.*

L'attaque de la fibrine peut être le fait de trois agents : les microbes ; les ferments fixés à la fibrine, selon l'opinion commune ; le sel lui-même. Il faut, pour faire la part de ce qui revient au sel, écarter les effets dus à l'intervention des microorganismes et des ferments solubles. C'est là toute la difficulté, et d'ailleurs la seule difficulté de ces expériences [1]. Déjà elle se présentait avec les solutions salines concentrées : il fallait des précautions spéciales pour éviter la pullulation des bactéries et l'influence possible des ferments solubles, puisque les conditions de l'opération elle-même sont favorables à leur intervention, à savoir : emploi de la fibrine fraiche,

[1] A. Dastre, La digestion saline de la fibrine (*Arch. de physiol.*, 1894, p. 464 et 919).



action prolongée plusieurs jours — température de 40°.— Mais il y avait pourtant une condition favorable à l'exclusion de ces deux agents perturbateurs, c'est la concentration du milieu salin. Les solutions de sels neutres à 15 et 20 0/0, je l'ai démontré avec d'autres observateurs, suppriment l'activité des ferments solubles, par exemple des ferments protéolytiques qui pourraient entrer ici en jeu, tels que la pepsine. D'un autre côté on les regarde comme aseptiques, c'est-à-dire impropres au développement des microbes. Ce n'est là qu'une vérité toute relative, ainsi que j'ai eu également l'occasion de le prouver [1]; l'action préservatrice n'est pas assurée, elle n'est que facilitée.

Avec les solutions salines faibles, cette ressource même fait défaut. Elles ne nuisent pas à l'action des ferments solubles ; et pour ce qui est des microorganismes quelques-unes d'entre elles (chlorure alcalin) en favorisent à un haut degré le développement. Un redoublement de précautions est donc nécessaire ; et nécessaire aussi dans chaque cas la vérification que ces précautions ont été efficaces.

La meilleure précaution serait de recueillir la fibrine et de la laver à l'abri des microorganismes. J'ai imaginé un instrument qui réalise cette condition. Le sang arrive directement du vaisseau dans l'appareil stérilisé, il y est défibriné, séparé du sérum et des globules, lavé; et toutes ces opérations sont exécutées à l'abri des organismes de l'air et de l'eau. A défaut de cette organisation, on recueille la fibrine du cheval ou du porc dans les meilleures conditions possibles de soin et de propreté. On la conserve aseptiquement dans de l'eau distillée additionnée de la liqueur de thymol, ou mieux d'une quantité minima d'essence de moutarde (six gouttes par litre), et on la fait agir en présence des mêmes agents préservateurs sur la solution saline purgée elle-même par l'ébullition préalable.

C'est avec ces moyens qu'ont été exécutées les expériences qui font l'objet de ce mémoire.

IV. — *Vérification dans chaque cas de l'efficacité des précautions prises contre l'intervention des microbes.*

On arrive ainsi à écarter les microbes, dans la plupart des cas; d'autres fois les efforts dirigés contre eux restent impuissants parce qu'ils n'ont pu être absolument rigoureux. Il suffit d'un nombre initial infime de microorganismes pour amener une pullulation abondante, puisque toutes les circonstances conspirent à en favoriser le

[1] A. Dastre, Observations sur les moyens employés contre la putréfaction des milieux organiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 8 décembre 1894, p. 779).

développement, à savoir la durée prolongée, la température, la constitution du milieu. Cette pullulation d'ailleurs ne se traduit pas toujours par l'odeur caractéristique de la putréfaction. Il est remarquable que dans les conditions restrictives créées par l'emploi de l'antiseptique et par les autres précautions, les microorganismes banals qui se développent ne sont point bromogènes, — au moins pendant la première partie de la durée de l'expérience. On n'est donc averti de leur présence ni par le trouble de la liqueur, puisque ce trouble est aussi bien le fait de la destruction de la fibrine — ni par l'odeur de la putréfaction.

Il est donc de toute nécessité de vérifier dans chaque cas l'absence de microbes. Pour cela, nous avons pratiqué chaque fois un examen direct au bleu de méthylène, une culture sur gélatine sensibilisée, une culture sur gélose, et en outre quelquefois une culture en bouillon. Ce n'est que lorsque toutes les épreuves ont donné un résultat négatif que l'expérience est considérée comme valable et qu'elle est retenue. Si l'une des épreuves a été positive, si l'on a trouvé des microorganismes, cela ne veut pas dire qu'ils soient les auteurs des transformations accomplies dans le contenu du flacon : mais le doute seul en serait insupportable. Ces cas sont donc exclus.

V. — *Observation et analyse des changements subis par la fibrine.*

On constate donc que les fragments de fibrine en suspension dans la liqueur se sont délités et ont été partiellement dissous, par l'action du sel, indépendamment de toute action microbienne. En général, une partie, plus ou moins considérable, échappe à la dissolution et se dépose, à l'état d'une poussière volumineuse, mais légère, au fond du vase. La nature de ce dépôt réfractaire reste à fixer. Mais la plus grande partie de la fibrine a passé dans le liquide. Elle y est à l'état de globulines et de peptones. On filtre cette liqueur et on analyse le filtrat de deux manières, soit par l'action de la chaleur, en observant les circonstances de la coagulation, soit par l'action du sulfate de magnésium à saturation.

En chauffant au thermostat à 57°, on constate un dépôt abondant d'une matière albuminoïde, qui se forme strictement entre 54 et 57°. C'est la *fibro-globuline* α, analogue au fibrinogène. Si, après avoir séparé ce dépôt par filtration, on continue à chauffer la liqueur, on aperçoit un nouveau louchissement, vers 75°, et un dépôt nouveau apparaît, mais, cette fois, entre des limites plus étendues de température, de 75 à 90°. C'est la seconde *fibro-globuline* β, analogue à la sérumglobuline. Une seconde portion de la liqueur initiale peut être

traitée par le sulfate de magnésie à saturation. Il se produit un dépôt floconneux abondant ; on filtre, on lave avec la solution saturée de sulfate de magnésium, et l'on soumet le dépôt à la dialyse. On y reconnaît les caractères des globulines et on peut les séparer en redissolvant dans l'eau salée faible et chauffant à coagulation.

La liqueur qui reste après la séparation des globulines est formée de propeptones et d'une quantité très faible de peptones vraies. On constate immédiatement qu'elle contient des albuminoïdes, au moyen du réactif de Millon. Elle ne précipite d'ailleurs pas à l'ébullition, même lorsque l'on acidifie légèrement. Elle donne une coloration rose avec le biuret. Enfin, dans beaucoup de cas, on constate, avec une extrême netteté, l'existence des trois réactions protéosiques, ou au moins des deux dernières.

Quant aux proportions de ces trois corps : *fibro-globuline α*, *fibro-globuline β*, *protéoses*, elles varient suivant les proportions des corps en présence et suivant la durée de l'opération. La *fibro-globuline α* est de beaucoup la plus abondante, et si l'opération est prolongée, elle subsiste presque seule, à côté des propeptones.

Cette circonstance seule, parmi beaucoup d'autres, suffit à exclure l'action de la pepsine ou d'aucun autre ferment protéolytique. Celui-ci, en effet, exercerait très rapidement son action sur la fibro-globuline et c'est, en effet, ce qui paraît se produire dans la digestion gastrique véritable, où la fibro-globuline n'a qu'une existence très éphémère.

VI. — *Expériences.*

Je signalerai seulement quelques expériences, prises comme exemple, parmi beaucoup d'autres.

Exp. I (5 octobre 1891). — *Iodure de potassium à 14 0/00.*

On met à l'étuve un flacon contenant :

Fibrine crue	20gr »
Iodure de potassium	3 50
Eau	250 »
Solution de thymol	80 gouttes

On retire après six jours. Pas d'odeur autre que celle du thymol. L'examen direct, les cultures sur gélatine et sur gélose ne décèlent pas de microbes.

On prélève 150 centimètres cubes. On filtre. Le filtrat, chauffé à 54°, fournit un abondant précipité que l'on recueille sur un filtre (taré à sec 2gr). Après dessiccation prolongée à 105°, le poids du filtre est 3gr,310, soit 1gr,310 de *fibro-globuline α*, à l'état sec, et pour les 250 centimètres cubes de liqueur, 2gr,150, ce qui équivaut, à l'état humide, à 12 grammes.

Le filtrat, chauffé avec précaution, donne un louchissement à 75° et un dépôt minime qui se continue jusqu'à 95°. Le poids, à l'état humide, de ce dépôt est 0gr,650.

La liqueur filtrée contient des protéoses, fournissant les réactions caractéristiques. On prélève un échantillon ; on précipite par l'alcool fort. La pesée fournit 3gr,10 à l'état humide.

Un second échantillon, traité par le sulfate d'ammoniaque à chaud, acidifié, puis alcalisé, donne un filtrat où l'on reconnaît la réaction des vraies peptones.

Exp. II (3 août 1894). — *Chlorure d'ammonium à 12 0/00.*

Flacon à l'étuve contenant :

Fibrine crue	20gr
Chlorure d'ammonium	3
Eau	250
Thymol	30 gouttes

Après huit jours, on retire le flacon. L'examen, au point de vue des microbes, a été négatif ; pas d'odeur. Le dépôt réfractaire est dense, peu volumineux. L'analyse donne : fibro-globuline α, 9 grammes ; fibroglobuline β, 1 gramme ; protéoses et peptones, 4 grammes (environ).

Exp. III. — *Chlorure de sodium à 12 0/00.*

L'analyse a donné, dans les mêmes conditions : fibro-globuline α, 11gr,5 ; globuline β, 1gr,6 ; protéoses et peptones, 3gr,8.

Ajoutons qu'avec le fluorure de sodium à 5 0/00, l'attaque a été faible ; elle a été nulle avec le fluorure d'ammonium à 5 0/00. Avec les fluorures, l'action est d'autant plus énergique que la solution est plus concentrée. Avec le fluorure d'ammonium à 30 0/00, la digestion est presque complète. Avec les chlorures et les iodures, au contraire, la digestion est au moins aussi énergique avec les solutions faibles qu'avec les solutions fortes.

VII. — *Application. Explication de la fibrinolyse.*

Les faits précédents contiennent l'explication d'un certain nombre de particularités observées par les physiologistes. J'en citerai une seule, la *fibrinolyse*[1].

Au cours de mes expériences sur l'influence des saignées répétées chez les animaux, j'ai eu l'occasion d'observer ce fait curieux, à savoir que : *la fibrine laissée en contact avec son sang générateur,*

[1] A. Dastre, Fibrinolyse dans le sang (*Arch. de physiol.*, 1893, p. 661).

y disparaît dans des proportions souvent considérables (de 3 0/0 à 44 0/0 dans les cas extrêmes; en moyenne de 8 0/0, dans les vingt-quatre heures). J'ai donné à ce phénomène le nom de *fibrinolyse*, nom qui éveille l'idée d'une analogie plus ou moins lointaine avec la *glycolyse* signalée par Cl. Bernard et qui consiste dans la disparition du sucre dans ce même liquide sanguin.

J'ai ultérieurement indiqué quelques conséquences de ce fait. L'explication restait à trouver. On pouvait invoquer *a priori* l'existence d'un ferment protéolytique, par exemple, de la pepsine dans le liquide sanguin, et quelques auteurs ont fait cette supposition. Mais j'aurai l'occasion d'établir, contrairement à cette opinion, que le sang, non plus que l'urine, ne renferment ni trypsine, ni pepsine.

Une seconde hypothèse s'offre maintenant. La digestion de la fibrine peut être due aux sels, en solution faible, du sérum. Dans ce cas, la disparition de la fibrine doit s'accompagner de la production des fibro-globulines α et β et de propeptones. Pour ce qui est des globulines, il sera impossible de les discerner d'avec le fibrinogène et la sérumglobuline du sang. Mais on pourra rechercher les protéoses. De fait, si, après vingt-quatre heures, l'on fait bouillir, avec du sulfate de soude, le sang défibriné, au contact duquel a séjourné la fibrine, on y trouve une quantité appréciable de propeptones; de même si l'on examine la liqueur obtenue après traitement par le sulfate de magnésie à saturation.

VII. — *Résumé.*

1° Les solutions faibles des sels neutres (de 7 à 20 0/00), chlorures, iodures, digèrent la fibrine fraîche, ainsi que font les solutions fortes, c'est-à-dire en produisant, à ses dépens, la *fibro-globuline* α, la *fibro-globuline* β et des *propeptones*;

2° Cette transformation est indépendante de l'action des micro-organismes ou des ferments solubles;

3° Elle explique, entre autres, le phénomène de la disparition partielle de la fibrine que l'on abandonne pendant quelque temps au contact de son sang générateur, c'est-à-dire la *fibrinolyse*.

XXI

CANULE OBTURATRICE POUR FISTULE GASTRIQUE

Par MM. **J. CARVALLO** et **P. LANGLOIS**

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Dans les recherches que nous poursuivons actuellement sur l'influence des antiseptiques dans la digestion gastrique, nous avions besoin, non seulement de recueillir le suc gastrique, mais surtout de pouvoir nous rendre compte très fréquemment de l'état de la digestion et des modifications que présente la muqueuse gastrique. Il nous fallait, en un mot, maintenir une fistule suffisante pour introduire facilement, soit le doigt, soit une pince permettant d'aller à la recherche des cubes d'albumine ou autres blocs alimentaires témoins, soit encore une petite lampe électrique susceptible d'éclairer la cavité stomacale et d'en permettre l'examen direct.

Les premiers physiologistes qui ont établi des fistules gastriques, se préoccupant essentiellement de recueillir du suc gastrique, se servaient de canules qui, une fois mises en place, ne pouvaient que très difficilement être retirées. Leur but même était de restreindre autant que possible la grandeur de la fistule et d'obtenir le maximum d'adhérence entre l'appareil obturateur et les parois abdominales. Telles sont les canules de Blondlot, de Bassow, de Claude Bernard; les modifications très heureuses apportées par Laborde, puis par Dastres, n'avaient encore qu'un seul but, réduire au minimum la plaie stomacale, en permettant au besoin le retrait de l'appareil. Toutefois, nous avons pu constater que ces dernières canules, malgré la double demi-lune pivotante, ne pouvaient, après quelques jours, être retirées facilement, c'est-à-dire sans amener un traumatisme de la muqueuse gastrique et, par suite, des perturbations possibles dans son activité fonctionnelle.

A côté des canules fixes, nous devons mentionner les obturateurs, tels que ceux employés par Bardeleben, Contejean, etc., qui répon-

dent aux desiderata posés plus haut : large fistule gastrique et par suite examen facile de l'intérieur du viscère. Ces appareils, tout en réalisant leur but, sont d'un maniement assez difficile et exigent des animaux parfaitement dressés; d'autre part, ils doivent être complètement enlevés quand on veut recueillir simplement le suc gastrique.

L'appareil que nous avons fait construire par M. Verdin, présente les avantages des canules précédentes, tout en pouvant être enlevé avec la plus grande facilité. Et, d'autre part, les progrès réalisés dans l'utilisation des métaux légers, ont permis de lui donner un calibre tel, qu'une fois enlevé, l'orifice gastrique est assez grand pour permettre toutes les explorations nécessaires.

La canule obturatrice est constituée par deux moitiés de cylindres creux, munis à leur extrémité d'une ailette légèrement incurvée de deux centimètres de long. Les deux demi-cylindres sont munis d'un pas de vis destiné à recevoir une rondelle filetée qui les maintient exactement l'un contre l'autre. La coaptation exacte des deux moitiés du cylindre est assurée par l'existence d'une rainure (branche femelle) et d'un filet (branche mâle) et en outre des taquets situés à la partie inférieure, au niveau des ailettes, s'opposent au glissement et assurent la concordance du filetage.

Une large rondelle métallique R très mince constitue la plaque externe, sur laquelle vient s'appliquer l'anneau fileté E, permettant une pression variable suivant le gonflement des tissus. La canule est enfin fermée par un bouchon métallique B. Nous avons été conduits, depuis que notre planche a été dessinée, à modifier le bouchon B, de telle sorte qu'il recouvre complètement le filetage et le protège contre les dents de l'animal. De même, nous substituons souvent, à la plaque métallique R, une simple rondelle en cuir plus souple, et plus légère et qui n'irrite pas la peau de l'animal.

Introduction de la canule. — A la rigueur, la mise en place de la canule obturatrice peut être faite sans délai après l'ouverture de l'estomac, mais il nous a paru préférable d'attendre l'accolement des diverses parties suturées.

La gastrotomie se fait suivant les procédés ordinaires : insufflation d'air dans l'estomac de l'animal. Sutures séro-musculeuse et muco-cutanée. L'animal qui, avant l'anesthésie chloroformique, a reçu une forte dose de la solution spartéo-morphine (un centigramme de morphine et cinq milligrammes de spartéine par kilogramme), reste après l'opération très tranquille ; il est maintenu à jeun pendant quarante-huit heures, temps suffisant pour permettre l'accolement de la muqueuse à la peau. La sécrétion gastrique étant nulle, grâce à l'état de jeûne et à l'action persistante de la morphine, il suffit d'assurer

l'occlusion temporaire par une couche de ouate imbibée de collodion iodoformé.

Au bout de quarante-huit heures, la canule est introduite. La branche femelle étant placée la première sans la moindre difficulté, il suffit, pour mettre en place la branche mâle, de faire glisser l'ailette sur le bord droit de la première branche jusqu'à son introduction dans l'estomac et de la faire basculer ensuite. Le seul moment délicat de cette manœuvre est l'affrontement exact des deux branches de la canule. Une simple précaution suffit cependant : quand on fait basculer la seconde branche sur la première, ne pas perdre le contact des rainures à la base même des ailettes. La mise en place des autres pièces ne souffre aucune difficulté.

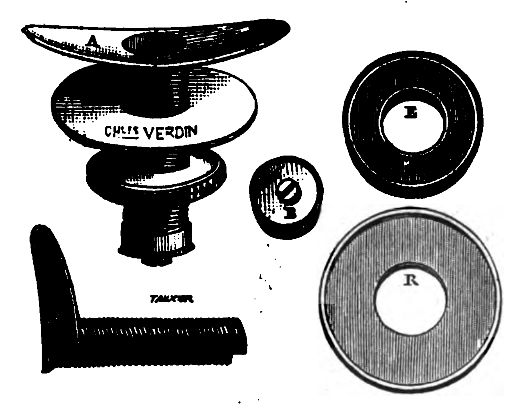


Fig. 1. — Canule obturatrice pour fistule gastrique de J. Carvallo et P. Langlois.

A, canule montée. R, rondelle externe. E, anneau fixateur. B, bouchon obturateur. — La canule est disposée de telle sorte qu'il est facile de fixer, en enlevant le bouchon obturateur, une poire en caoutchouc permettant de recueillir constamment le suc gastrique et d'en obtenir ainsi des quantités considérables.

Un de nos chiens en expérience porte cette canule depuis sept mois ; presque tous les jours on lui enlève complètement l'appareil deux ou trois fois au moins dans l'espace de trois heures, sans que sa santé en ait souffert. L'animal est gai, très docile, se prêtant de bonne grâce à toutes les manipulations pour la prise du suc gastrique et l'exploration digitale de la cavité stomacale. Avant chaque repas d'épreuve, en effet, il est indispensable de s'assurer de la vacuité de l'organe et de l'état de sa muqueuse.

Dans un mémoire ultérieur, nous espérons pouvoir donner les résultats obtenus sur nos animaux actuellement en expérience.

HISTOIRE ET CRITIQUE

I

L'accommodation de l'œil du poisson, d'après les recherches de Theodor Beer [1]; par le Dr Tscherning.

On peut résumer le résultat de cet important travail de la façon suivante : la réfraction de l'œil du poisson est en état de repos myopique. Pendant l'accommodation, la réfraction diminue de telle sorte que l'œil se rapproche de l'emmétropie. Cette accommodation négative se fait par une rétraction du cristallin, par laquelle celui-ci se rapproche de la rétine en même temps qu'il subit un déplacement du côté temporal. Le déplacement du cristallin est produit par la contraction de la cloche de Haller. L'auteur n'a pas réussi à constater un changement de courbure du cristallin pendant l'accommodation.

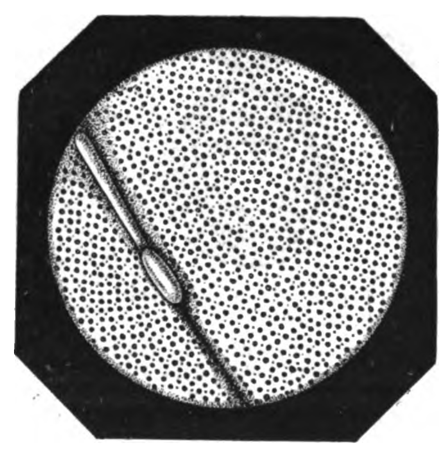


Fig. 1 (fig. 3 de Beer). — Scorpaena porcus, long de 13 centimètres. Œil droit.

Une petite partie centrale du champ ophtalmoscopique (l'endroit où le procès falciforme s'insère à la papille). — Les vaisseaux ne sont pas dessinés, parce qu'en mettant au point pour la mosaïque ils ne paraissent pas nets. Le grossissement ophtalmoscopique est d'environ 60.

Pour la plupart des poissons, la détermination de la réfraction à l'ophtalmoscope ou à la skiascopie est sans grande valeur; on se sert pour cette détermination des objets visibles du fond de l'œil, lesquels sont situés un peu en avant de la couche sensible; cette petite distance a pour effet de fausser la détermination considérablement, à cause des petites dimensions de l'œil, et si l'on essaie d'en tenir compte en calculant la vraie réfraction d'après les données ophtalmoscopiques, comme M. Beer l'a faite, on rencontre des sources d'erreur assez nombreuses. Mais cet au-

[1] Die Accommodation der Fischauges (*Archiv f. die ges. Physiol.*, Bd LVIII, p. 523, 1894).

teur a découvert le fait intéressant qu'il existe certains poissons (*Scorpaena*, *Blennius*, etc.) chez lesquels la mosaïque des cônes est visible à l'ophtalmoscope (*fig.* 1), et dont on peut, par conséquent, déterminer la réfraction directement. M. Beer leur a trouvé une myopie variant entre 3-12 dioptries (dans l'eau) et une diminution de la réfraction pendant l'accommodation (c'est-à-dire en exposant l'œil à un courant interrompu) de 4-7 dioptries.

En observant l'œil du poisson sous l'eau, on voit le cristallin faire saillie dans la chambre antérieure de manière à toucher presque la cornée. Si maintenant on expose l'œil à un courant interrompu, on voit le cristallin subir un déplacement temporal et en même temps un petit recul (*fig.* 2). Si on avait enfoncé une aiguille traversant la cornée dans le cristallin, on voyait l'extrémité libre de l'aiguille se porter du côté nasal. M. Beer n'a pas pu constater de changement de courbure en examinant les images catoptriques du cristallin, ni avec la loupe ni avec l'ophtalmomètre de Helmholtz.



Fig. 2 (fig. 15 de Beer). — Œil gauche de Blennius sanguinolentus vu d'en haut :
a, en état de repos; b, pendant l'irritation. (Grossissement, environ 3 diamètres.)

L'auteur a ensuite enlevé la cornée et l'iris, de manière à voir en bas la cloche avec son tendon s'insérant à la partie inférieure de la capsule du cristallin, et en haut le ligament suspenseur de ce corps (*fig.* 3). En électrisant l'œil, il voyait la cloche se contracter et ainsi produire le déplacement du cristallin, que nous avons déjà mentionné; mais ce déplacement ne se fait pas, comme on pourrait le croire, en bas, à cause de la résistance du ligament, mais du côté temporal et en même temps un peu en arrière; quelquefois on observe aussi une rotation du cristallin autour d'un axe antéro-postérieur. Si l'on coupe le ligament, le cristallin se déplace en bas pendant l'accommodation; en sectionnant le tendon de la cloche, on voit celle-ci se contracter sous l'influence du courant électrique, mais le cristallin reste immobile.

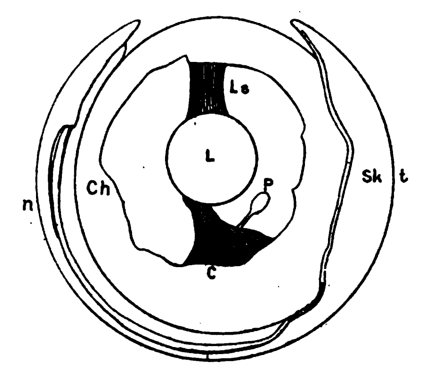


Fig. 3 (fig. 8 de Beer). — Œil gauche d'Orthagoriscus mola, la cornée et l'iris enlevés.
n, côté nasal; t, côté temporal; Sk, sclera; Ch, choroidea; L, cristallin; P, papille; Ls, ligament suspenseur du cristallin; C, cloche.

La pupille des poissons a souvent la forme d'un ovale dont le grand axe est horizontal; correspondant à celui-ci, il y a en dedans et en dehors des espaces où l'iris n'atteint pas le bord du cristallin; tant que le poisson

reste dans l'eau, les rayons qui rencontrent ces parties de l'espace pupillaire ne subissent donc aucune réfraction, et on peut ainsi voir la rétine et l'image rétinienne directement. On voit pendant l'accommodation cette dernière se déplacer dans le même sens que le cristallin.

Le travail de M. Beer offre un grand intérêt, parce que c'est la première fois que les changements accommodatifs de l'œil du poisson ont été observés. Tout ce qu'on a écrit jusqu'à présent sur cette question a été purement hypothétique. L'importance la plus grande du travail me semble résider en ceci qu'on a enfin réussi à mettre hors de doute que l'accommodation se fait par une traction exercée sur le cristallin par la cloche. Par contre, il ne faudrait pas aller trop vite en niant le changement de courbure du cristallin. Le résultat de M. Beer n'a rien d'étonnant ; j'avoue que j'aurais été bien plus étonné s'il avait réellement réussi à constater un tel changement.

Toute la réfraction se fait dans l'œil du poisson par le cristallin ; la cornée ne joue qu'un rôle insignifiant, l'œil étant entouré de l'eau. Aussi la force réfringente du cristallin est-elle énorme. Le cristallin de l'œil humain a une force réfringente d'environ 20 dioptries, tandis que celui des poissons correspond souvent à 100 ou 200 dioptries. Cette grande force réfringente s'obtient d'un côté par la forte courbure du cristallin qui est presque sphérique ; d'un autre côté, par l'indice qui est bien plus fort que chez les animaux terrestres ; correspondant à cet indice plus fort, le cristallin est aussi plus résistant, quoique nullement incompressible. Si le cristallin de l'œil humain accommode de 10 dioptries, il doit augmenter sa force réfringente d'un tiers. Si, au contraire, le cristallin du poisson accommode de la même quantité, sa réfraction n'augmente que d'un dixième, d'un vingtième ou encore moins. Il s'ensuit que les changements de courbure, s'ils existent, doivent être tellement faibles qu'il ne peut guère être question de les constater par les moyens ordinaires. Un des poissons que M. Beer a examinés, *Labrus turdus*, pourrait ainsi accommoder d'une dioptrie en changeant son rayon de courbure de moins d'un centième de millimètre. Des changements de cet ordre ne peuvent pas être observés avec certitude au moyen de l'ophtalmomètre ; un tel œil pourrait accommoder beaucoup de dioptries sans qu'on puisse le voir. C'est là la raison pour laquelle le cristallin du poisson doit être plus résistant que celui des autres animaux. Autrement la moindre traction changerait sa force réfringente, de manière que l'œil serait hors d'état de servir à rien.

On ne peut guère, d'un autre côté, se figurer que le cristallin, exposé à la traction de la cloche et retenu par le ligament, ne soit pas obligé de changer de forme. Si l'on voulait essayer de constater le changement de courbure, il faudrait, je pense, construire un instrument spécial et surtout placer les flammes qui devraient servir comme objets dans le méridien correspondant aux insertions du ligament et de la cloche. Et je pense qu'ainsi on arriverait, quoique difficilement, à constater les mêmes changements que chez les autres animaux, augmentation de courbure au milieu de la surface antérieure et aplatissement vers la périphérie.

Le cristallin des poissons a la même structure que celui des autres animaux ; il est composé de couches qui augmentent de courbure et de densité vers le milieu. On a rempli beaucoup de pages pour montrer que cette structure spéciale fait que l'indice total du cristallin est plus grand qu'il ne serait autrement, ce qui est certainement vrai ; mais du moins, dans l'œil humain, on ne gagne ainsi que très peu, 4-5 dioptries, ce qui, en comparaison avec la réfraction totale de l'œil (60 dioptries), ne joue qu'un rôle très faible. Mais le but de cette structure est, je pense, tout autre. C'est cette structure spéciale qui fait que le cristallin répond à la contraction du muscle ciliaire, comme il le fait, par une augmentation de courbure au milieu et un aplatissement vers la périphérie. Et comme nous rencontrons cette structure chez les poissons, on peut aussi s'attendre à des changements analogues.

M. Beer finit son beau travail avec une citation de Linné : *Natura non facit saltum*, en exprimant son étonnement de la grande différence qu'il a trouvée entre l'accommodation des poissons et celle des autres animaux. En réalité, la différence n'est peut-être pas si grande. Il est vrai que la cloche ne peut évidemment exercer une traction sur le cristallin que dans une seule direction, tandis que le muscle ciliaire agit dans toutes les directions. Mais, en dehors de cela, il existe de grandes analogies. Le cristallin humain subit pendant l'accommodation un déplacement comme celui des poissons, et les changements de courbure du cristallin doivent certainement exister, quoique peu prononcés, chez ces animaux. Il est vrai que, d'après les observations de M. Beer, l'accommodation des poissons est négative. Si ces observations se confirment, comme il y a lieu de le croire, il faudrait examiner si la diminution de réfraction dépend seulement du recul du cristallin ou si l'aplatissement du cristallin vers la périphérie joue un rôle. C'est pourtant peu probable. L'accommodation de l'œil humain serait d'un point de vue optique un très mauvais arrangement, si la contraction pupillaire, qui accompagne l'accommodation, n'avait pas pour effet de couvrir les parties périphériques qui s'aplatissent. Dans l'œil du poisson, il y a lieu de s'attendre à un aplatissement en haut et en bas, près des insertions du ligament et de la cloche. Et il est assez curieux de remarquer que l'iris des poissons laisse les parties latérales du cristallin libre, mais couvre les parties en haut et en bas qui doivent s'aplatir pendant l'accommodation.

II

La cause de la fièvre, d'après Ughetti ; par M. E. Gley.

Si la pathologie générale a longtemps erré dans ses conceptions de la fièvre, il semble que depuis quelques années elle soit arrivée à une doctrine positive. Il est inutile ici d'indiquer toutes les données de la question ; il suffit de rappeler quel rôle on a été amené à faire jouer dans la production de la fièvre à diverses matières organiques animales et aux



poisons microbiens. En ce qui concerne ces dernières substances, en particulier, les expériences du professeur Bouchard (1889) et celles de Charrin et Ruffer (1889) ont montré la réalité de la fièvre par intoxication, par action de « toxines » bactériennes sur les appareils nerveux régulateurs de la chaleur animale ; plus tard, les essais thérapeutiques entrepris sur l'homme avec la tuberculine vérifièrent cette donnée nouvelle. Quant à la théorie générale de la fièvre, établie sur tous ces faits, elle a été exposée d'une façon très pénétrante et très large à la fois par Bouchard dans une de ses leçons à la Faculté de Médecine (voir *Semaine médicale*, 15 mars 1893, p. 117).

Voici que G. B. Ughetti (de Catane)[1] soutient fortement une tout autre opinion. Il ne sera peut-être pas sans intérêt de signaler la thèse dont il se fait le défenseur.

Le premier point sur lequel il attire l'attention, c'est que dans toutes les maladies infectieuses avec fièvre on a trouvé des bactéries dans le sang, et que dans les infections apyrétiques on n'en trouve pas. Il y aurait même là une loi de pathologie générale, dont les exceptions ne seraient qu'apparentes ; l'auteur s'attache à faire rentrer ces exceptions, quelles qu'elles soient, dans la règle qu'il a posée ; l'hyperthermie du tétanos, par exemple, a son origine dans les contractions musculaires. Aussi Ughetti admet-il que la fièvre n'est pas causée par quelque substance pyrétogène, mais est en rapport avec la présence de parasites dans le sang.

Il critique en même temps, bien entendu, les expériences desquelles il résulte qu'il existe des poisons microbiens thermogènes ; la tuberculine même ne trouve pas grâce devant lui : si, chez l'animal sain, elle provoque de la fièvre, c'est en raison des impuretés (bacilles) qu'elle contient et dont il serait si difficile de la débarrasser, d'après les recherches de Libbertz ; chez les malades (tuberculeux et lépreux), la fièvre dépend de la réaction inflammatoire locale que détermine l'infection. Les toxines bactériennes, loin d'élever la température, tendent plutôt à déprimer les centres nerveux. De l'équilibre entre cette action et l'action hyperthermisante, dépendrait l'équilibre même que l'on peut constater entre la fièvre et les phénomènes généraux ; ne voit-on pas dans certains cas une température très élevée et un état général satisfaisant et dans d'autres cas une grande dépression nerveuse avec une température peu élevée ?

Ughetti va même plus loin et conteste qu'il y ait aucune substance végétale ou minérale qui puisse donner lieu à de l'hyperthermie. Quant à la strychnine, à la caféine, à la cocaïne, etc., leur effet s'explique simplement par leur action convulsivante. Il ne reconnaît, en définitive, qu'à l'urée le pouvoir d'élever la température ; l'urée seule agirait chimiquement pour produire cet effet. La question doit se poser alors de savoir si l'urée, qui augmente durant la fièvre, ne peut constituer un excitant chimique des centres nerveux thermiques. Cette question est d'ailleurs

[1] Sulla patogenesi della febbre (*Riforma medica*, n°° 231 à 234, octobre 1894). — Ughetti admet, comme tout le monde à l'heure présente, une fièvre de cause nerveuse. Dans tout ce qui va suivre il ne sera donc pas question de cette forme.

laissée en suspens par Ughetti qui remarque avec raison que l'urée ne serait en tout cas qu'un facteur intermédiaire.

C'est là ce qu'on pourrait appeler la partie surtout critique du travail dont il s'agit. Dans la partie positive l'auteur, après s'être appuyé sur le fait, signalé plus haut, de la présence de bactéries dans le sang, dans les maladies fébriles, s'efforce de montrer que tous les cas de rapide altération des globules rouges s'accompagnent d'hyperthermie ; tous les moyens susceptibles de provoquer une hémolyse active : l'injection d'eau dans les veines, ou d'hémoglobine, ou de cadavres de bacilles, ou de corpuscules de matière animale ou végétale, tels que l'amidon, le carmin, le lait, les débris de tissus animaux, etc., produit toujours l'élévation de la température ; pour que cet effet ait lieu, il faut une altération des éléments figurés du sang. Ainsi la théorie chimique de la fièvre serait remplacée par la « théorie corpusculaire », sans que l'on puisse rien dire encore, Ughetti l'avoue, sur le mode d'action de ces corpuscules très divers.

Sans entrer dans l'examen de tous ces points — et ce ne sont pas les questions à discuter qui manquent ici — on ne saurait s'empêcher de remarquer que l'on connaît l'action thermogène des produits de destruction des globules sanguins. Dans la leçon à laquelle il a été fait allusion plus haut, Bouchard n'a pas négligé de citer ce fait. Il serait curieux que tout l'effort d'Ughetti aboutît à un retour, par une voie indirecte, à la théorie chimique de la fièvre.

III

Sur le mécanisme des contractures du tétanos, par MM. J. Courmont et M. Doyon.

Le mécanisme de la contracture engendrée par le poison tétanique était un point du domaine de la pathogénie du tétanos complètement inexploré lorsque nous avons entrepris de l'élucider expérimentalement en 1892. On supposait que le poison tétanique devait agir simultanément sur le système nerveux et sur la fibre musculaire (Vaillard et Vincent).

Nos expériences ont été d'abord en partie communiquées par l'un de nous au Congrès de physiologie de Liège (août 1892), puis ont fait l'objet de trois mémoires publiés dans ces *Archives* (1893 et 1894). Un autre mémoire a paru dans la *Province médicale* en 1893.

Depuis le mois d'août 1892 trois auteurs se sont, à notre connaissance, occupés du même sujet : Autokratow, Brunner et Gumprecht. Nous avons déjà critiqué le travail d'Autokratow [1], nous n'y reviendrons pas. Nous désirons présenter quelques observations à propos de ceux de Brunner et de Gumprecht. Il nous faut auparavant pour la clarté de la discussion

[1] Courmont et Doyon, Quelques points particuliers de la pathogénie des contractures du tétanos (*Arch. de physiol.*, janvier 1893).



résumer brièvement les expériences et rappeler les conclusions de nos mémoires successifs.

I. — Au Congrès de Liège (août 1892) nous avons montré que la contracture tétanique est un *phénomène réflexe*, que le poison tétanique n'agit ni sur la fibre musculaire ni sur le nerf moteur, qu'il constitue un poison du *système nerveux sensitif*.

Ayant continué nos expériences, nous publions quelques mois plus tard[1] notre premier mémoire des *Archives* intitulé : *Mécanisme de production des contractures du tétanos*. Après avoir expliqué notre plan général d'étude, bien fixé la marche du tétanos chez les animaux que nous avions employés (cobaye, lapin, chien, cheval, âne), et annoncé les premiers la possibilité de tétaniser la grenouille, nous y relations les expériences suivantes dans l'ordre rationnel où elles avaient été faites : effets du curare sur les animaux tétaniques (chiens, lapins, grenouilles), section des nerfs moteurs ou des racines motrices d'un membre avant l'injection intraveineuse ou locale du poison (chiens, lapins, grenouilles), destruction de la moelle lombaire également avant l'injection (lapins, cobayes), effets du chloroforme sur les animaux tétaniques (lapins, chiens), section des racines sensitives correspondant à un membre avant l'inoculation dans ce membre (chien), section des racines sensitives correspondant à un membre déjà tétanique (chien), section des nerfs sensitifs d'un muscle avant l'inoculation dans ce muscle (âne, cheval)[2].

Nos conclusions étaient ainsi formulées :

1° « Les contractures tétaniques ne reconnaissent pas pour cause essentielle une action directe du poison tétanique sur la fibre musculaire, ou sur les nerfs moteurs ou sur les centres nerveux médullaires;

2° « Elles sont le fait d'un réflexe produit par l'action du poison tétanique sur les extrémités périphériques des nerfs sensitifs. »

Notre second mémoire des *Archives* est intitulé : *Quelques points particuliers de la pathogénie des contractures du tétanos*[3]. Nous y étudions un phénomène observé à maintes reprises chez le chien et le lapin, et formulé ainsi dans notre précédent mémoire : « Chez les mammifères, certains muscles contracturés *depuis un temps suffisant* peuvent subir des altérations qui leur font conserver cet état après la neutralisation de l'influence nerveuse. Ce phénomène qui pourrait induire en erreur pour l'interprétation des faits, ne s'observe pas chez la grenouille ». Ces faisceaux musculaires paraissent *anatomiquement* très altérés et leur contractilité a presque complètement disparu, ainsi que le montrent nos graphiques. Ils restent fixés dans leur état de contracture et la section de leur nerf moteur, l'administration du curare ne modifient en rien leur rigidité. La grenouille, dont les muscles ne sont pas sujets

[1] Courmont et Doyon, Mécanisme de production des contractures du tétanos (*Arch. de physiol.*, janvier 1893).

[2] Courmont et Doyon, Marche des contractures dans le tétanos expérimental chez les solipèdes (*Soc. de biol.*, 24 décembre 1892).

[3] Courmont et Doyon, Quelques points particuliers de la pathogénie des contractures du tétanos (*Arch. de physiol.*, janvier 1893).

à ces altérations, nous a rendu de grands services pour éliminer toute action du poison tétanique sur la fibre musculaire pour engendrer la contracture.

Les deux travaux précédents ont été réunis en un seul mémoire un peu plus détaillé dans la *Province médicale* [1].

Poursuivant nos expériences, nous déterminons l'influence exercée par le poison tétanique sur l'*excitabilité* des différentes parties du système nerveux et particulièrement sur celle des nerfs moteurs et sensitifs : étude complémentaire nécessaire de celle des effets des sections nerveuses. Nos expériences antérieures prouvaient en somme que la contracture tétanique est un phénomène d'ordre réflexe, elles ne démontraient pas d'une manière irréfutable que le point hyperexcitable de l'arc était en arrière du nerf moteur (moelle ou nerf sensitif). Notre troisième mémoire [2] contient les preuves de la grande excitabilité des racines sensitives d'un membre tétanique, alors que les racines motrices correspondantes n'offrent rien d'anormal. Il contient en outre les réserves que nous apportions à notre interprétation première des faits, de nouvelles observations nous ayant fait trouver trop exclusives les conclusions ci-dessus énoncées de notre premier travail. Ces réserves nous avaient été suggérées par une expérience où une excitation des racines sensitives du côté sain, suffisamment légère pour n'être suivie d'aucun effet sur le membre correspondant, avait produit des contractions dans le membre préalablement tétanique [3]. La contracture tétanique nous apparaissait bien toujours comme un phénomène *réflexe;* mais sur quel point de l'arc réflexe agissait le poison tétanique? Mettait-il bien exclusivement le neurone sensitif périphérique en état d'hyperexcitabilité? La moelle n'était-elle pas en plus devenue elle-même hyperexcitable? Le problème devenait difficile à résoudre d'une façon absolue.

On ne conçoit pas d'ailleurs actuellement une expérience dont le résultat puisse trancher la question avec des arguments iréfutables. La prudence nous dictait donc à cette époque les lignes suivantes [4] :

« En définitive, on peut conclure de nos recherches que le poison tétanique *ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs. Il agit comme s'il s'adressait au système sensitif.* C'est la conclusion que l'on tire dans l'état actuel de la science en présence de résultats du même genre, ceux du strychnisme ordinaire par exemple. Le poison tétanique augmente l'excitabilité du système sensitif en prenant le mot excitabilité dans le sens empirique qu'il a gardé jusqu'ici... Il y a lieu de supposer que l'action du poison tétanique sur le système nerveux sensitif est elle-même très complexe. Pour le moment il semble que l'analyse ne puisse être poussée plus loin. C'est ainsi qu'il nous paraît maintenant difficile de

[1] COURMONT et DOYON, Pathogénie des contractures du tétanos (*Province médicale*, 1893).

[2] COURMONT et DOYON, Influence comparée du poison tétanique sur l'excitabilité des systèmes nerveux moteur et sensitif (*Arch. de physiol.*, avril 1894).

[3] *Archives de physiologie*, 1894, p. 395.

[4] *Archives de physiologie*, 1894, p. 396.



juger si le poison tétanique agit sur les nerfs sensitifs seuls ou également sur la moelle ».

Telles ont été les conclusions de notre dernier mémoire.

Quoi qu'il en soit des interprétations, voici en somme les faits expérimentaux que nous avons démontrés, et qui doivent survivre à toute discussion :

1° Le curare, qui isole la fibre musculaire de son nerf moteur, fait cesser toute contracture chez la grenouille, le lapin et le chien tétaniques (voir 10° pour le lapin et le chien);

2° La section des nerfs moteurs d'un membre chez le lapin, le cobaye, la grenouille, celle des racines motrices correspondant à un membre chez le chien, empêche le tétanos de produire des contractures dans ce membre et fait cesser un tétanos déjà développé.

Ce résultat est schématique chez la grenouille ;

3° La destruction complète de la moelle lombaire chez le lapin et le cobaye met le train postérieur de ces animaux à l'abri de toute contracture ;

4° La chloroformisation du lapin et du chien tétaniques fait considérablement diminuer les contractures ;

5° La section, chez le chien, des racines postérieures correspondant au membre ultérieurement injecté préserve ce membre des contractures. Il peut cependant s'en produire, mais moins accentuées, lorsque le tétanos s'est généralisé aux membres dont le système sensitif est intact, ou même par de simples excitations de ces membres en apparence absolument sains, la moelle réagissant à ces excitations ;

6° Si on coupe les racines postérieures correspondant à un membre postérieur chez le chien ayant un tétanos généralisé, même si ce membre est celui qui a reçu l'injection, les contractures cèdent presque complètement; elles cèdent d'une façon à peu près absolue si l'opération est faite chez un chien n'ayant que ce membre postérieur tétanique et si on a soin de couper également les racines sensitives du côté opposé et de sectionner transversalement la moelle au-dessus de façon à supprimer tout apport d'excitation sensitive à la moelle lombaire [1] ;

7° La section des nerfs sensitifs d'un seul muscle, possible seulement chez les solipèdes (muscle sterno-mastoïdien), avant l'injection d'une faible quantité de poison dans ce muscle, ne donne pas les résultats attendus, le tétanos ne débutant pas fatalement chez les solipèdes par le muscle injecté (expériences sur un âne et des chevaux) ;

8° Chez le chien ayant un tétanos localisé à une patte postérieure, les racines motrices correspondantes ne sont pas plus excitables que celles du côté opposé, tandis que les racines sensitives se sont montrées 4 fois plus excitables que celles du côté opposé ;

9° L'excitation des racines sensitives du côté sain entraîne des contractions dans le membre injecté avec un excitant incapable de faire contracter le membre sain correspondant à l'excitation [2] ;

[1] Voir plus loin cette expérience schématiquement réalisée par Brunner sur la grenouille.

[2] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 385.

10° Chez les mammifères certains faisceaux musculaires contracturés *depuis un certain temps* (tétanos local) subissent des altérations anatomiques (ecchymoses, etc.) qui les fixent dans leur état de contracture apparente; en réalité toute contractilité a à peu près complètement disparu. Ce phénomène ne se produit pas chez la grenouille où la cessation brusque des contractures est donc beaucoup plus facile à observer.

II. — Le premier mémoire inspiré par nos travaux est celui de Brunner[1]. Il a paru dans le *D. M. W.*, 1894 (n° 5), c'est-à-dire avant notre dernier article des *Archives* d'avril 1894. L'auteur y rappelle des expériences personnelles antérieures, faites en 1892 sur le cobaye et le lapin. Il avait fait cesser les contractures tétaniques chez ces animaux par l'injection de curare et la section des nerfs moteurs. Il concluait à l'action du poison sur la moelle et éliminait toute action sur les nerfs sensitifs à la suite d'une expérience de section du trijumeau dont nous réduirons la valeur dans un instant.

Dans son travail de 1894, il apporte des expériences nouvelles telles que : section des racines postérieures chez le lapin avant l'injection du poison tétanique, section des racines postérieures des deux côtés et section transversale de la moelle au-dessus chez une grenouille ayant un tétanos généralisé. Nous allons y revenir.

Brunner discute ensuite nos travaux en termes très courtois. Il nous reproche « de n'être pas autorisés à conclure que le poison agit *sans aucun doute* par l'irritation des terminaisons nerveuses sensitives périphériques pour provoquer la contracture ». Pour lui le poison agit en mettant la moelle en état d'hyperexcitabilité. Brunner avait raison de nous objecter que nos expériences ne démontrent pas *sans aucun doute* que le poison n'agit que sur l'extrémité périphérique des nerfs sensitifs, puisque nous n'avions pas encore publié à cette époque notre dernier mémoire où son opinion devient la nôtre. Nous sommes donc absolument d'accord avec Brunner, *à condition toutefois* qu'il admette qu'il ne peut pas plus démontrer *sans aucun doute* l'action *exclusive* du poison sur la moelle, que nous son action *exclusive* sur le neurone sensitif périphérique; les deux opinions sont possibles, et doivent contenir chacune une part de vérité, mais aucune d'elles ne peut être affirmée *à l'exclusion de l'autre.*

Les trois expériences de Brunner ne contredisent pas les nôtres.

Il coupe le trijumeau dans le crâne d'un lapin et injecte le poison sous la peau de la région anesthésiée. Il se produit un peu de contracture locale, *bien moins intense, il est vrai, que chez le lapin témoin.*

Cette expérience est loin d'être simple et ne peut être comparée à une section de toutes les racines correspondant à un membre. Rien ne prouve que la région inoculée ait été complètement privée de conduction centripète vers les centres par la section d'un trijumeau : on peut songer à l'existence de fibres sensitives récurrentes faisant communiquer ensemble

[1] Brunner, Die bisherigen Resultate experimenteller Untersuchungen über die Art der Wirkung des Tetanusgiftes auf das Nervensystem (*Deutsch. medicin. Wochenschrift*, 1894, n° 5).

les deux trijumeaux à la périphérie, sans parler de fibres sensitives pouvant venir d'autres nerfs dans cette région chez le lapin. L'interprétation est donc difficile. En tout cas les contractures produites ont été très faibles : la section de la majorité des fibres sensitives de la région a eu un effet incontestable, bien que les centres reçussent encore les excitations de tous les autres points du corps.

L'expérience suivante sur le lapin est la répétition de la précédente sur un terrain anatomique mieux choisi, elle se présente par conséquent avec plus de netteté : on coupe les racines sensitives correspondant à un membre postérieur sur un lapin : « le poison injecté dans ce membre y produit des contractures, mais *plus tardivement* et avec une *intensité moindre* que chez l'animal témoin ».

De cette expérience on peut aussi bien conclure que les contractures se sont produites lorsque les voies sensitives du côté opposé commençaient à être plus excitables par généralisation du tétanos, qu'admettre une action sur la moelle.

La troisième expérience est schématique comme toutes celles que nous avons faites sur la grenouille. Elle prouve indubitablement ce que nous avons toujours soutenu, que la contracture est un *réflexe*, qu'elle cesse avec l'ablation de toute voie centripète, mais elle ne nous renseigne pas sur le point de l'arc réflexe où porte l'action du poison. Sur une grenouille ayant un tétanos généralisé, on coupe les racines postérieures correspondant à une patte postérieure : le tétanos diminue dans cette patte, sans disparaître complètement; on coupe les racines postérieures du côté opposé; les deux pattes postérieures sont beaucoup plus souples : « mais ce n'est qu'après la section de la moelle au-dessus du point d'émergence des racines postérieures coupées que les contractures cessent complètement. La partie postérieure de l'animal privée de toute impression sensitive devient sans mouvements, pendante : la partie antérieure reste tétanique ».

C'est littéralement la reproduction de l'expérience que nous avons instituée chez le jeune chien, avec un résultat encore plus net, la grenouille ne subissant aucune altération anatomique de certaines fibres musculaires. Si elle ne démontre pas que le poison agit sur la périphérie des nerfs sensitifs, elle ne prouve pas non plus qu'il a une action exclusive sur les centres médullaires; elle nous apprend simplement que la contracture est un réflexe.

En résumé, nous sommes complètement d'accord avec Brunner, s'il veut bien admettre que les expériences instituées jusqu'à ce jour ne prouvent pas *sans aucun doute* que le poison agit seulement sur la périphérie du système sensitif, pas plus d'ailleurs qu'elles ne prouvent le contraire, c'est-à-dire qu'il agit uniquement sur les centres médullaires. Le fait démontré, c'est que la contracture est un acte réflexe et que le poison tétanique pour la produire n'agit ni sur le muscle ni sur le nerf moteur.

Si le travail de Brunner est très courtois et même élogieux pour nous, et contient des résultats expérimentaux en définitive absolument con-

formes aux nôtres, nous n'en dirons pas autant de celui de Gumprecht[1], qui est loin d'avoir la même valeur expérimentale et la même bienveillance critique, bien que publié longtemps après notre dernier mémoire.

Il est conduit d'un bout à l'autre dans le but évident de nous mettre en défaut, jusque dans les détails les moins importants.

Commençons par ceux-ci.

Gumprecht relève avec soin que nous avons imprimé « Autokratow à Paris, Brunner en Allemagne » car, dit-il en note, Brunner (dont le travail a été publié en Allemagne) vit à Zürich. Il aurait pu également critiquer : « Autokratow, à Paris », car ce dernier est Russe !

Il paraît attribuer à Buschke la découverte du tétanos de la grenouille en 1893, alors que nos expériences sur ce batracien datent de 1892. Par contre il met à notre actif ce fait qu'on peut tétaniser un seul muscle en lui injectant une dose très faible de poison : nous n'avons jamais pensé à dépouiller Vaillard et Vincent de cette démonstration.

Il prétend que Brunner est d'un avis complètement opposé au nôtre. On dirait qu'il n'a pas eu connaissance de notre dernier mémoire, qu'il cite cependant.

Enfin, dans plusieurs passages, Gumprecht fait des allusions très transparentes à la difficulté des vivisections de nos expériences et montre que Brunner et lui « ont pris le meilleur parti », se sont adressés pour cela à des *physiologistes.* Il est délicat de répondre à des arguments semblables ; cependant, en laissant de côté nos personnalités, nous pouvons rappeler que nous avons la bonne fortune d'avoir fait ces travaux dans les laboratoires de nos maîtres : Arloing et Morat ; M. Morat a tout spécialement suivi nos expériences de très près et n'admet pas les critiques qu'on nous fait *au point de vue expérimental.* Nous nous contenterons de l'autorité de *physiologistes* tels que Arloing et Morat.

Gumprecht avance aimablement que dans notre dernier mémoire nous nous contredisons « sans nous en douter », alors que le mémoire a été écrit spécialement pour bien expliquer notre façon de voir et présenter des réserves sur une conclusion formulée antérieurement en termes trop catégoriques !! Etc., etc.[2].

Remarquons par contre que le travail d'Autokratow, si facile à attaquer d'un bout à l'autre, n'a pas eu les honneurs de la critique de Gumprecht.

Quelles sont donc les conclusions de Gumprecht ? C'est que le poison tétanique n'a aucune action sur les nerfs sensitifs et que seuls les centres sont influencés. Quant à la question de savoir si le poison met simplement les centres en état d'hyperexcitabilité ou s'il les irrite par lui-même, il laisse la question en suspens.

Sur quelles expériences s'appuie-t-il ?

[1] Gumprecht, Versuche über die physiologischen Wirkungen des Tetanusgiftes im Organismus (*Archiv für die ges. Physiologie*, 1894, Bd LIX).

[2] Gumprecht combat également nos expériences sur d'autres points de la pathogénie du tétanos. Nous laissons de côté dans cet article tout ce qui n'a pas trait uniquement au mécanisme des contractures tétaniques.



Il a suivi pas à pas notre plan d'étude. Il a constaté les mêmes effets du curare et de la section des nerfs moteurs (sur ce point tout le monde est d'accord) et l'état de rigidité où restent fixés, malgré tout, certains faisceaux musculaires des mammifères.

Il nous critique cependant très vivement sur ce dernier point. Pour lui ce n'est que de la *fatigue*, le muscle n'est pas altéré.

Les altérations de la fibre sont cependant visibles. Gumprecht les avoue d'ailleurs quelques lignes plus loin : « finalement le muscle devient rigide dans le corps vivant ». Toute interprétation mise de côté (et nous n'en avons pas donné), Gumprecht a donc vérifié le fait que nous avancions à propos des mammifères et que nous n'avons pas retrouvé chez la grenouille.

Gumprecht a ensuite coupé les racines sensitives droites chez un chien « de la deuxième lombaire à la dernière sacrée » et a injecté trois centimètres cubes de culture dans la patte postérieure droite. Treize jours après l'injection, n'ayant pas constaté de contractures bien nettes, il injecte une nouvelle dose. Après quatre jours : tétanos de la patte postérieure droite ; et Gumprecht fait remarquer naïvement que ces contractures ne sont pas exagérées si on pique la patte insensible, tandis qu'elles deviennent plus intenses si on heurte la patte gauche. Quatre jours après, le tétanos était généralisé. Nous ferons remarquer que le tétanos n'ayant apparu que dix-sept jours après la première injection, le poison avait eu le temps de diffuser et d'agir sur les voies sensitives autres que celles de la patte injectée. L'exagération des contractures par l'excitation de l'autre patte est notée dans nos expériences (voir plus haut 9°). La nature réflexe de la contracture est la seule chose qui paraisse ressortir nettement de cette observation.

Passant à nos expériences sur la disparition des contractures d'un membre dont on coupe les racines sensitives, Gumprecht prétend que ce résultat est dû à l'hémorragie, au choc, au refroidissement qui ont eu sur la moelle l'action du chloroforme !! Nous serions curieux de savoir comment Gumprecht explique notre expérience où la vivisection terminée, l'anesthésie dissipée (toutes les causes précédentes ayant dû agir si elles agissent), les deux membres postérieurs du chien sont toujours tétaniques et où seul celui qui correspond aux racines coupées devient plus souple au moment où les racines préalablement chargées sont coupées. Enfin, M. Morat, qui a assisté à une de ces expériences, qui a tenu la patte tétanique au moment de la section des racines postérieures et l'a sentie céder au moment précis de la section, alors que la vivisection préparatoire était depuis longtemps terminée, ne peut admettre les objections précédentes aux résultats observés. D'ailleurs Gumprecht s'appuie sur une expérience faite... sur le cobaye ! En physiologie comme en toute science expérimentale on ne doit nier un résultat qu'après avoir reproduit l'expérience exactement *dans les mêmes conditions*. Or, nous avons opéré sur le jeune chien, c'est-à-dire sur un animal d'un certain volume, chez lequel il est facile d'enlever les vertèbres sans léser la moelle, *chez lequel la résection des racines postérieures peut se faire sans ouvrir la dure-mère ;* et Gumprecht nous répond : cobaye !

Ajoutons que l'action de la section des racines postérieures sur les contractures du membre correspondant peut s'observer même en dehors du chien, sur la grenouille. Le lecteur voudra bien se reporter à l'expérience typique citée plus haut et réalisée par Brunner.

Et puis tous les expérimentateurs qui, depuis Magendie, ont sectionné et excité des racines nerveuses ont-ils plus que nous pu empêcher l'hémorragie, le choc, etc. ? L'objection qui n'a pas de valeur en elle-même est réduite à présent par une nouvelle expérience pour laquelle nous avons prié M. Morat de nous assister d'un bout à l'autre ; la voici :

EXPÉRIENCE (21 février 1895). — Petit chien d'un mois. Injection dans chaque patte postérieure de 2 centimètres cubes de culture filtrée du bacille de Nicolaïer.

23 février. Les contractures apparaissent dans le train postérieur.

24 février. Le train postérieur est très raide. Le train antérieur, le cou sont souples.

Sans anesthésie, on coupe transversalement la moelle dorsale entre la 9e et la 10e vertèbre dorsale sans autre vivisection. De suite après la section, les contractures s'exagèrent dans le train postérieur et apparaissent brusquement dans les pattes antérieures [1]. Au bout de quelques instants les pattes postérieures cèdent progressivement et deviennent presque souples, en tous cas incomparablement moins tétaniques qu'avant la section de la moelle. Le train antérieur continue à être absolument raide. Cet état dure toute la journée.

25 février. Le chien va bien. Les pattes antérieures sont toujours raides, un peu moins qu'hier cependant. Le train postérieur est raide, en extension forcée, beaucoup plus tétanique qu'hier soir, autant qu'avant la section médullaire. Chloroformisation après injection de 0gr,01 de morphine et un peu d'atropine. Les contractures cèdent presque complètement. On dénude toute la moelle au-dessous de la section, sans ouvrir la dure-mère. On charge toutes les racines sensitives droites et les trois plus grosses du côté gauche. On recouvre la moelle et on attend que, le chloroforme étant éliminé, les contractures reparaissent comme avant l'anesthésie.

La vivisection, l'hémorragie ne les ont donc pas affaiblies. Plus d'une heure après la vivisection, le chien étant dans le même état qu'antérieurement, on coupe toutes les racines sensitives droites, y compris celles de la queue de cheval. Immédiatement les contractures diminuent considérablement dans la patte postérieure droite ; il y a une grosse différence entre le membre postérieur droit, presque souple, et le gauche aussi raide qu'auparavant. On recouvre la moelle et on attend un quart d'heure. On coupe alors les trois racines postérieures gauches, préalablement chargées. Il se produit une diminution des contractures de la patte gauche, moins considérable naturellement que dans la droite dont toutes les racines postérieures sont coupées. On sectionne alors toutes les racines *postérieures* et *antérieures* du tronçon médullaire du côté gauche. Le membre correspondant devient absolument souple.

A ce moment, la moelle lombaire est donc complètement séparée des autres centres et du membre postérieur gauche, elle ne tient plus au membre postérieur droit que par ses nerfs moteurs du côté droit. Or les deux membres postérieurs sont souples tous les deux ; la seule différence à noter est que le droit est animé de temps en temps de quelques trémulations fibrillaires.

[1] Dans plusieurs expériences nous avons observé cette brusque apparition du tétanos dans un point du corps jusque-là indemne, à la suite d'une section médullaire. Nous y reviendrons.



Malgré toutes les opérations, malgré l'hémorragie, la moelle lombaire a conservé son excitabilité. Il suffit en effet de *pincer* un des tronçons des racines sensitives appendus à la moelle pour provoquer immédiatement des contractures.

Le train antérieur, le cou sont toujours tétaniques, bien que moins raides qu'auparavant.

Le chien reste dans le même état toute la journée.

26 février. Le chien est dans le même état le matin. Il meurt dans la journée.

Autopsie. — Les racines sensitives droites étaient bien coupées, sauf une des dernières petites sacrées et deux filets ténus appartenant aux lombaires. C'est probablement là l'explication des quelques trémulations fibrillaires qui avaient persisté dans la patte postérieure droite.

Cette expérience montre bien que la vivisection, le choc, l'hémorragie ne peuvent suffire à modifier les contractures tétaniques. On y voit très nettement la part de la section médullaire et de celle des racines sensitives. Ce point nous paraît désormais hors de toute contestation.

Signalons seulement une expérience de Gumprecht où la patte d'une grenouille tétanique insensibilisée par la cocaïne se contracturait si on irritait un autre point du corps (il restait trois membres et le tronc tétanique comme point de départ des réflexes !). Notons enfin son aimable supposition que dans nos expériences nous avons dû léser les racines motrices sans nous en apercevoir ! qu'un de nos chiens, mort avec un tétanos très net d'une patte antérieure, n'est pas mort du tétanos ! etc.

Telles sont les expériences et critiques sur lesquelles s'appuie Gumprecht pour conclure que le poison tétanique agit *uniquement* sur les centres et très probablement comme irritant direct sans qu'un réflexe soit indispensable.

Le point le plus discuté est celui de savoir si la section des racines postérieures fait disparaître les contractures. Or, nous renvoyons à l'expérience citée plus haut de Brunner et aux nôtres pour affirmer qu'un muscle tenant par son nerf moteur à un tronçon médullaire, *lequel est privé de toute voie centripète*, ne peut avoir de véritables contractures dues aux produits solubles du bacille de Nicolaïer, sans qu'on puisse invoquer pour cela l'effet général de la vivisection.

III. — *Conclusions.* — Que conclure de cette multitude de faits expérimentaux ? La pathogénie des contractures tétaniques est certainement un des points les plus difficiles à comprendre de la physiologie pathologique ; les récentes découvertes sur la structure du système nerveux rendent peut-être encore plus délicate l'interprétation des faits observés.

Il est cependant quelques vérités hors de toute contestation :

La contracture tétanique est un symptôme d'ordre *réflexe*, que les centres sont incapables de produire à eux seuls, s'ils sont privés d'excitation centripète.

Le poison tétanique, pour produire ou favoriser ce réflexe, n'agit certainement ni sur la fibre musculaire ni sur le nerf moteur.

Reste la question de savoir si ce poison place en état d'hyperexcita-

bilité la moelle, le neurone sensitif périphérique ou les deux à la fois. Toutes les expériences de sections nerveuses ne nous renseignent pas à ce sujet; leurs effets peuvent s'expliquer aussi bien par des excitations normales ébranlant des centres hyperexcitables, que par des excitations périphériques exagérées dans leur action ébranlant fortement des centres restés normalement excitables, ou par les deux procédés réunis. Il semble donc que la question ne puisse actuellement être résolue, que l'analyse ne puisse être poussée plus loin.

Deux faits cependant sont à retenir.

Nous avons montré que chez un chien dont les racines postérieures lombaires sont coupées et la moelle sectionnée au dessus, une seule des pattes postérieures étant préalablement tétanique, l'excitation d'une racine sensitive du côté sain incapable de produire une contraction dans la patte saine correspondante, engendre une contraction dans la patte opposée préalablement tétanique. Cette expérience est la plus catégorique qu'on puisse invoquer pour admettre une hyperexcitabilité de certains centres médullaires; et encore faut-il admettre que le poison a fait son choix dans les cellules atteintes, puisque le réflexe ne se produit pas du côté excité. Le poison tétanique aurait donc une action médullaire.

Le second fait, par contre, ne nous paraît pas pouvoir actuellement s'expliquer autrement que par une excitabilité exagérée des nerfs sensitifs périphériques, les premiers touchés par le poison. Il s'agit de la localisation constante des premières contractures au muscle et à la région injectée. On peut même avec une faible dose ne tétaniser que le seul muscle injecté. Nous ne comprenons pas comment un poison soluble, introduit dans un point donné d'un organisme, peut aller au loin actionner le seul centre nerveux qui commande les mouvements du point précis injecté. Il n'a d'action directe ni sur la fibre musculaire elle-même, ni sur le nerf moteur; il doit en avoir une sur l'extrémité périphérique des nerfs sensitifs.

En résumé, et faute de mieux, nous devons admettre, pour l'instant, une action simultanée du poison tétanique sur le neurone sensitif périphérique et certains éléments centraux. C'est du moins ce que nous enseigne l'examen impartial des travaux expérimentaux parus jusqu'à ce jour.

IV

A propos de l'étude des changements de volume du pénis; lettres de MM. N. Cybulski et François-Franck.

Nous avons reçu une lettre de M. N. Cybulski (de Cracovie), au sujet des deux mémoires que M. François-Franck a publiés dans le numéro du 1er janvier 1895 des *Archives;* nous insérons cette lettre *in extenso*, en la faisant suivre de la réponse de M. François-Franck.

Lettre de M. Cybulski.

Monsieur le rédacteur,

Dans le tome VII (n° 1, 5e série) des *Archives de Physiologie normale et pathologique*, se trouve un travail de M. le professeur François-Franck, concernant des *Recherches sur l'innervation vaso-motrice du pénis.*

C'est avec étonnement que j'y ai trouvé, à la page 123, la phrase suivante : « l'exploration volumétrique pénienne, qui est facile à pratiquer et que je n'ai cependant pas vue encore appliquée d'une façon systématique à l'étude de l'innervation vaso-motrice du pénis » ; et puis aucune mention de mon travail fait avec le Dr Anrep, en l'an 1882-1883, et décrit sous le titre : « *Zur Physiologie der Gefässerweiternden u. Gefässerregenden Nerven* », von Anrep und Cybulski (*St-Petersburg. medic. Wochenschr.* n° 20). — En outre, la mention du travail de M. Piotrowski n'est pas en accord avec la réalité : d'abord, parce que M. Piotrowski n'avait aucun autre but dans son travail que d'explorer le mécanisme vaso-dilatateur et vaso-constricteur dans l'organisme en général et spécialement dans le pénis, ce qui fut décrit non seulement en polonais, mais aussi en allemand[1]; que *Przeglad lekarski* est un journal polonais ; que Cracovie n'a rien de commun avec la Russie, et qu'étant ancienne capitale de la Pologne, elle fait aujourd'hui partie, en qualité de province polonaise, de la monarchie autrichienne.

Puisque enfin nous avons tâché d'explorer, dans le travail mentionné plus haut, le mécanisme vaso-constricteur et vaso-dilatateur, et puisque nous avons obtenu entre autres les mêmes tracés graphiques que M. François-Franck dans des expériences concernant la dilatation des vaisseaux sanguins du pénis, j'ai l'honneur de vous demander, monsieur le rédacteur, de vouloir bien faire imprimer dans le prochain numéro des *Archives* l'explication ci-jointe.

J'ai l'honneur, etc.

NAPOLÉON CYBULSKI,
Professeur de physiologie à l'Université des Jagellons,
à Cracovie.

P. S. — Je vous envoie en même temps un exemplaire de mon travail mentionné ci-dessus.

Réponse de M. François-Franck.

I. — J'ai dit, en effet (p. 123, *Arch. de physiol.*, janvier 1895), que la méthode volumétrique pénienne n'avait pas encore été appliquée *d'une façon systématique à l'étude de l'innervation vaso-motrice du pénis.*

MM. v. Anrep et Cybulski n'ont pas, que je sache, étudié systématiquement l'innervation vaso-motrice pénienne dans leur travail de 1884,

[1] *Archives de Pflüger*, s. l. t. — Studien über den peripherischen Gefässmechanismus (*Archiv f. d. gesammte Physiologie*, t. IV, p. 240-303). — Compte rendu dans les *Jahresberichte u. die Fortschritte der Physiologie.* Bonn, 1895, S. 54, N. 66.

intitulé : « *Zur. Physiologie der Gefässerweiternden und Gefässerregenden Nerven* ». Ils se sont appliqués, comme ils le disent au début de leur étude (exécutée en Russie, à Saint-Pétersbourg, dans le laboratoire du professeur J. R. Tarchanow), à la discussion du *mécanisme de l'action vaso-dilatatrice en général.* Dans ce but, ils ont examiné l'effet produit sur le volume de la langue par l'excitation comparative du nerf lingual et du nerf hypoglosse, au moyen d'un appareil pléthysmographique, qu'ils décrivent à la page 4 du tirage à part que j'ai entre les mains depuis quelques jours seulement. Dans le même but, ils ont enregistré, au moyen d'un appareil analogue, l'effet produit sur le volume du pénis par l'excitation des nerfs érecteurs de Eckhardt. Ce qu'ils ont constaté, c'est que, contrairement aux assertions de Nikolsky, l'atropine n'agit pas sur les terminaisons des nerfs dilatateurs soit du pénis, soit de la langue, comme elle le fait sur les terminaisons cardiaques des nerfs vagues ; ce qu'ils ont vu, en outre, c'est que l'excitabilité des nerfs érecteurs varie suivant l'état de la pression artérielle. N'arrivant pas à obtenir aisément la vaso-constriction pénienne par l'excitation du rameau grêle du nerf érecteur, ils renoncent à poursuivre l'analyse des effets vaso-constricteurs péniens et passent à celle des nerfs vaso-moteurs linguaux qui se dissocient plus nettement en constricteur (hypoglosse) et en dilatateur (lingual). C'est seulement d'une façon incidente qu'ils reviennent plus loin (p. 6, fig. 12) sur la diminution de volume du pénis, produite par l'excitation du « rameau constricteur ».

Je ne vois donc pas dans tout ce qui précède d'*application systématique de la méthode volumétrique à l'étude de l'innervation vaso-motrice du pénis.* Une étude méthodique de ce genre comprend : 1° une technique spéciale ; 2° l'analyse des effets obtenus par l'excitation de tous les nerfs pouvant aboutir directement ou indirectement à l'organe ; 3° la recherche du trajet, de la provenance et des anastomoses de ces différents nerfs. C'est ce que j'ai cherché à réaliser dans mes deux mémoires publiés en janvier 1895 par les *Archives de physiologie* : 1° en associant la méthode volumétrique à la méthode manométrique artérielle et veineuse ; 2° en interrogeant chaque filet afférent et efférent du plexus hypogastrique, en poursuivant ces nerfs d'une part à une grande hauteur dans le sympathique lombaire, d'autre part jusque dans les nerfs dorsaux de la verge ; 3° en étudiant les effets constricteurs et dilatateurs péniens de chacun d'eux, etc. C'était surtout aux recherches *topographiques* antérieures que j'avais affaire et je devais beaucoup plutôt comparer mes résultats à ceux de Eckhardt, de Lovèn, de Nikolsky, qu'à ceux de v. Anrep, Cybulski et Piotrowski, lesquels poursuivaient, non point la topographie vaso-motrice pénienne, mais une recherche plus générale et plus élevée, celle du mécanisme de l'action vaso-dilatatrice, que je n'ai pas cru devoir aborder encore.

II. — L'appareil volumétrique employé par MM. v. Anrep et Cybulski (1884) et par M. Piotrowski (1887) est semblable, sauf en un point, à celui qui m'a servi à moi-même : le pénis est engagé dans un récipient où il exécute librement ses changements de volume ; ceux-ci sont transmis

par l'air à un tambour enregistreur. C'est le procédé que j'ai employé en 1883, et je ne songe nullement à en réclamer la propriété : il dérive de la méthode générale qu'ont inaugurée Piégu, Fick, Ch. Buisson, et que chacun, depuis les études de Mosso et les miennes (1875), applique, avec des variantes appropriées, à l'examen volumétrique de la plupart des tissus vasculaires. J'ai cité M. Piotrowski (note 1, p. 123 de mon premier mémoire), qui avait employé le même appareil que M. Cybulski, dans le laboratoire duquel a été exécuté son travail ; je n'ai point rappelé l'application antérieurement faite de cet appareil à l'examen des changements de volume du pénis, par MM. von Anrep et Cybulski, et je répare avec plaisir cette omission. Mais le reproche que j'adressais au procédé de clôture de l'appareil de M. Piotrowsky peut être adressé à celui de MM. v. Anrep et Cybulski, puisque, dans les deux cas, l'adaptation du tube (de verre ou de fer battu, peu importe) s'opère de la même manière : c'est un collier de gutta-percha qui ferme le tube volumétrique à sa base. Je disais à ce propos qu' « il est impossible que l'adaptation de l'anneau de gutta-percha s'opère à la surface du pénis à un degré suffisant pour s'opposer aux fuites d'air, sans qu'en même temps les veines superficielles, constituant la principale voie de retour du sang, soient compromises. »

Pour éviter cet inconvénient, j'ai adopté un autre procédé de clôture, qui différencie essentiellement mon appareil de celui des auteurs précités : c'est la peau du prépuce, rabattue en manchette et liée sur le rebord du tube, qui en fait la clôture hermétique.

D'autre part, l'inconvénient si fâcheux des appareils à air, qui fonctionnent si malencontreusement comme thermomètres, en subissant l'influence des moindres variations de la température extérieure, est évité dans le dispositif que j'ai adopté, grâce au manchon isolant que forme autour du tube la peau du fourreau rabattue sur lui et fixée par quelques points de suture.

Je rappelle ces détails pour montrer la différence entre mon procédé et celui de MM. von Anrep et Cybulski ; on en trouvera l'exposé dans le travail que j'ai cité (*Arch. de physiol.*, janvier 1895).

III. — Deux mots pour terminer, sur un point qui tient justement à cœur à M. Cybulski : j'ai dit, en mentionnant les recherches de M. Piotrowski, qu'elles avaient paru dans un journal *russe*, le *Przeglad lekarski ;* on fait remarquer très logiquement que le journal est polonais, se publie à Krakow, et que Cracovie « fait partie, en qualité de province polonaise, de la monarchie autrichienne ». — Je m'excuse et retire le mot « *russe* », qui est de trop.

François-Franck.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 54.3.95. *Le Gérant :* G. Masson.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

EXAMEN DES PROCESSUS RÉACTIONNELS

SOUS L'INFLUENCE DE CERTAINS POISONS BACTÉRIQUES
A L'OCCASION DE LA PNEUMOBACILLINE

Par M. S. ARLOING

L'attention est fixée sur les poisons bactériques, et tout particulièrement aujourd'hui sur le rôle de ces poisons dans la production de l'immunité. Je désire la détourner un instant sur les processus réactionnels, autrement dit sur les troubles tangibles que produisent ces poisons après leur introduction dans l'organisme, processus dont on s'est occupé beaucoup, il y a peu de temps encore, à propos de la tuberculine et de la malléine.

J'insisterai principalement sur les effets d'un produit bactérien complexe auquel j'ai donné le nom de *pneumobacilline*. J'appelle ainsi les extraits glycérinés des bouillons ou des humeurs naturelles où a végété le *pneumobacillus liquefaciens bovis* qui, d'après nos recherches, serait l'agent pathogène de la péripneumonie contagieuse du bœuf. J'en étudie l'emploi comme réactif révélateur des cas de péripneumonie difficiles à diagnostiquer.

J'ai déjà écrit[1] que la pneumobacilline renferme une matière irri-

[1] Voir *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, mai 1888.



tante très phlogogène, précipitable par l'alcool, offrant la plupart des réactions des diastases, dont l'activité s'exalte lorsqu'on la chauffe quelques minutes à la température de +80°.

Son action se manifeste sous la peau par une douleur vive, surtout sur les animaux de l'espèce bovine, et par la production d'un œdème chaud et sensible parfois assez étendu.

De même, j'ai déjà fait connaître[1] que la pneumobacilline élève la température, ainsi que la tuberculine et la malléine le font dans des cas spéciaux. L'hyperthermie atteint son maximum six à huit heures après l'injection sous-cutanée. Elle est de quelques dixièmes sur des sujets sains, de 1°,5 à 2° et 2°,3 sur des sujets malades.

Dans ce travail, je tiens surtout à montrer que la pneumobacilline renferme des substances qui agissent énergiquement sur plusieurs parties du système nerveux.

I. — En effet, par la voie sous-cutanée, elle peut déterminer des frissons violents, à la façon de la portion liquide de certains pus septiques; *a fortiori*, si l'injection est faite dans le sang.

II. — La pneumobacilline exerce une influence très remarquable sur les nerfs excito-sécrétoires.

Une ou deux heures après son administration sous la peau, beaucoup plus tôt à la suite de l'injection intra-veineuse, on voit s'établir une hypersécrétion très marquée du côté des voies lacrymales, nasales, buccale et génitales et un flux intestinal plus ou moins considérable, à la façon de celui que peut produire la pilocarpine.

III. — La pneumobacilline détermine chez tous les sujets de l'espèce bovine l'augmentation du nombre des battements du cœur avec une grande intensité. Cet effet est la conséquence d'une excitation du système accélérateur cardiaque, et non, comme on l'a vu dans d'autres circonstances, d'une paralysie du système modérateur, car la galvanisation des nerfs pneumogastriques ne cesse à aucun moment de produire l'arrêt classique du cœur.

L'action accélératrice cardiaque est presque la même sur les animaux porteurs de lésions péripneumoniques et sur les animaux sains. La cause semble donc être contenue tout entière dans la pneumobacilline ou dans la conjugaison de la pneumobacilline avec un élément normal de l'économie.

IV. — Le système nerveux réflexe de la toux est très curieusement excité. Quand le poison, introduit dans le tissu conjonctif, a pénétré dans le sang en quantité notable sur le bœuf ou la chèvre, survient une toux sèche et quelquefois très fréquente.

[1] Voir *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, janvier 1893.

J'ai lieu de supposer que la toux résulte de l'excitation des terminaisons nerveuses du pneumogastrique, attendu qu'elle succède immédiatement et sans délai à l'injection de la pneumobacilline dans le tissu pulmonaire et dans la veine jugulaire.

Dans ces deux cas, la substance irritante vient promptement au contact médiat des terminaisons intra-pulmonaires sous un état de concentration suffisant à la production d'une irritation efficace.

J'ai déjà étudié les produits de plusieurs microbes, je n'en ai pas rencontré qui aient manifesté cette influence sur le réflexe de la toux.

Néanmoins, je suis convaincu qu'elle peut être déterminée par quelques agents pathogènes que je n'ai pas examinés. La toux que l'on observe au début ou au cours de certaines maladies infectieuses, sans lésions respiratoires, se rattache très probablement à une cause analogue.

V. — La pneumobacilline trouble encore les mouvements respiratoires en les accélérant. L'accélération est plus grande chez des animaux atteints de péripneumonie. On l'observe après tous les modes d'introduction du poison. Elle offre quelquefois une si grande intensité (80, 100, 110 mouvements par minute) que la vie du sujet paraît sérieusement menacée pendant deux ou trois heures. Rarement la menace est suivie d'effet lorsque le produit a été injecté sous la peau. Au contraire, l'injection de petites doses dans le sang peut entraîner la mort.

Dans ces cas, on relève tous les signes de l'asphyxie par encombrement des voies respiratoires.

L'autopsie permet de constater une vive congestion du poumon en même temps qu'un épanchement séreux très abondant dans les espaces sous-pleuraux et interlobulaires qui maintient l'organe soustendu et lui donne un poids énorme.

En un mot, la pneumobacilline peut produire l'œdème suraigu du poumon. Les vaisseaux capillaires ont donc perdu leur tonicité, comme si on avait pratiqué la section de tous leurs nerfs.

Dans les cas où les troubles respiratoires ne vont pas jusqu'à produire l'asphyxie, on trouve néanmoins à l'autopsie, même le lendemain, le réseau capillaire superficiel du poumon dilaté, en certains points, des lobules pulmonaires dont la congestion confine à l'hémorragie; enfin, une infiltration générale, mais légère, de tous les espaces lymphatiques du viscère.

VI. — Le poumon n'est pas le seul organe où se manifestent des phénomènes vaso-dilatateurs. Ceux-ci s'observent plus ou moins dans tous les viscères, surtout dans l'appareil gastro-intestinal.



Mais il n'en est pas moins très remarquable de voir ces troubles se localiser avec une violence inouïe sur le système vaso-moteur du poumon (excitation des vaso-dilatateurs, puis inhibition des constricteurs aboutissant à l'œdème mortel).

VII. — Chez les animaux porteurs de lésions pulmonaires subaiguës ou chroniques, ou de lésions articulaires et synoviales à peine marquées, dont l'étiologie se rattache à la péripneumonie, la congestion se localise particulièrement autour de ces lésions, comme on l'a vu, d'ailleurs, autour des altérations tuberculeuses après l'emploi de la tuberculine.

Ces congestions localisées ont beaucoup excité la curiosité des observateurs. On a voulu les expliquer par la formation *in situ* d'une matière irritante résultant de la conjugaison de la tuberculine avec une substance sécrétée dans le tubercule, ou par l'augmentation de cette dernière autour du tubercule par suite de l'injection d'une matière ayant également pour origine le bacille de Koch.

M. Bouchard a fait jouer un rôle au système nerveux vaso-moteur dans la genèse de ces congestions électives.

Moi-même, j'ai montré[1] que le staphylocoque pyogène sécrète des substances qui mettent le système vaso-dilatateur général en état d'hyperexcitabilité ; de sorte que l'irritation sourde résultant de la présence d'un foyer de staphylocoques, incapable de produire de l'inflammation et du pus dans les conditions normales, s'accompagne ou d'un phlegmon ou d'un abcès, après l'introduction d'une culture filtrée de staphylocoque dans le sang.

Toute lésion agissant à la façon d'un irritant sollicitera donc des phénomènes congestifs autour d'elle, chaque fois que l'on aura introduit dans l'organisme une substance capable de produire l'excitation des nerfs vaso-dilatateurs ou l'inhibition des constricteurs.

Une substance de cette nature est contenue dans la sécrétion du pneumobacille.

Elle existe dans d'autres sécrétions. Rien ne dit qu'on ne la trouvera pas en dehors de l'intervention microbienne, et même de l'intervention de la vie cellulaire.

Ce processus congestif est vraisemblablement une des causes des réactions fébriles que l'on observe à la suite de l'injection de plusieurs poisons bactériques. Son étendue s'accroît avec le nombre et l'importance des lésions. Voilà pourquoi il sert à la révélation des altérations anciennes ou plus ou moins cachées.

L'élévation de la température au-dessus de la température normale, dans la plupart des cas, est en raison de l'étendue des lésions

[1] Voir *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, septembre 1891.

et de l'état de vitalité des éléments constitutifs de ces lésions. Les exceptions qu'on a signalées sous ce rapport n'infirment pas cette règle très générale.

Quel est le rôle de la congestion en cette occurence? On peut raisonnablement lui en attribuer plusieurs, concourant au même résultat : elle peut raviver des colonies microbiennes sommeillantes, précipiter la résorption des matières sécrétées dans le foyer ou des produits pyrétogènes dérivant de la mortification des éléments, augmenter la diapédèse et créer ainsi des amas de leucocytes stagnants où s'engendrera une sérosité également pyrétogène.

La période d'incubation, qui précède habituellement l'éclosion du processus réactionnel, concorde avec cette explication aussi bien qu'avec celle qui invoquerait la formation d'une substance pyrétogène, comme par une sorte de fermentation.

Je suis loin de rejeter cette dernière explication, au moins dans un certain nombre de cas. Je ne saurais être suspect d'opposition à cette théorie, puisque deux de mes élèves, MM. Courmont et Doyon, expliquent la formation du vrai poison tétanique par un phénomène de cet ordre. Mais je crois aussi que, dans plusieurs circonstances, comme dans le cas où la pneumobacilline est mise en rapport avec un organisme frappé de péripneumonie, les phénomènes qui se passent autour des lésions congestionnées peuvent contribuer à allumer la fièvre.

Comment expliquer autrement l'hyperthermie chez des sujets atteints d'échinocoque du poumon ou de bronchopneumonie localisée causée par une brindille de fourrage égarée dans les profondeurs de l'arbre bronchique.

VIII. — L'étude des poisons fabriqués par le *pneumobacille liquéfiant*, ou en sa présence, augmente les connaissances que nous possédions sur les effets des poisons bactériques, notamment en ce regarde l'influence des sécrétions microbiennes sur le système nerveux des glandes, sur le réflexe de la toux, sur les nerfs vasomoteurs. *Elle nous a montré que les troubles congestifs pouvaient se localiser et revêtir une haute gravité, en dehors de l'action locale et immédiate des microbes.*

Ces faits confirment un certain nombre de particularités offertes par l'histoire clinique des maladies infectieuses.

IX. — Je terminerai par quelques mots sur les relations du processus et du réactif.

Dans sa remarquable communication au Congrès d'hygiène de Budapest, sur les principes de la sérumthérapie, M. Roux a dit que les antitoxines n'étaient pas spécifiques.

Je ferai une remarque analogue sur les poisons microbiens révélateurs.

On a pu supposer un instant que les sécrétions d'un microbe donné étaient seules capables de révéler les lésions déterminées par ce microbe.

On n'a pas tardé à s'apercevoir que la tuberculine avait des émules. Je ne veux pas insister sur ce point ; cependant je dirai que j'ai fait réagir des tuberculeux avec la pneumobacilline et que j'ai hâté la fin d'animaux tuberculeux avancés comme on le fait avec la tuberculine.

De plus, j'ai observé que la pneumobacilline pouvait allumer des processus réactionnels, locaux et généraux, sur le cheval morveux, à peu près aussi bien que la malléine.

Cependant, si les révélateurs bactériques n'ont rien de spécifique, si même nous devons espérer les remplacer un jour par des substances pures, tirées du règne animé ou du règne inanimé, douées de propriétés vaso-dilatatrices et congestives, il est juste de reconnaître qu'ils ne pourraient se suppléer mutuellement dans tous les cas, sans quelque désavantage pour la pratique ; car ils possèdent une sorte d'adaptation particulière qui rend ou rendra tel ou tel préférable à tel autre pour révéler une maladie donnée.

Ainsi, la pneumobacilline a produit des réactions thermiques suffisantes dans des cas de morve, mais des réactions locales moins étendues, moins nettes que la malléine.

La pneumobacilline a également dénoncé des animaux tuberculeux, néanmoins si l'hyperthermie a été aussi forte que dans les cas de péripneumonie, les réactions circulatoires et respiratoires faisaient presque défaut sur ces sujets.

Donc, pas de spécificité, mais adaptation des poisons bactériens à éveiller des processus réactionnels sur des animaux malades, adaptation dont il faudra tenir compte quand on voudra trouver des succédanés aux révélateurs déjà mis en usage.

II

NOUVELLE MÉTHODE DE CALORIMÉTRIE ANIMALE

PREMIÈRES RECHERCHES SUR LES LOIS DE LA THERMOGÉNÈSE DANS LES COURANTS D'AIR

Par M. J. **LEFÈVRE**

But de la méthode.

On a beaucoup travaillé le rayonnement des homœothermes aux diverses températures. Presque aussi importante, aussi pratique à connaître (plus peut-être) que le rayonnement, la *convection* par les courants d'air froid n'est pas encore étudiée.

Le but des présentes recherches est d'élucider, dans la mesure du possible, ce nouveau chapitre de la calorimétrie animale.

Mais les choses ne se bornent pas à la calorimétrie. Pour être intéressantes et vraiment scientifiques, nos recherches doivent s'étendre jusqu'à la *thermogénèse* elle-même.

La plupart des auteurs modernes ont pris l'habitude de mesurer la *puissance thermogénétique* par la chaleur *débitée à la périphérie*, identifiant en quelque sorte cette dernière quantité avec la première, et oubliant ainsi que cette égalité n'est que le fruit du hasard et qu'elle n'est obtenue que si la température centrale ne change pas.

Nous avons déjà protesté et nous protestons encore contre ce principe. Les débits périphériques subissent des oscillations qui dépendent des divers modes de réfrigération auxquels l'animal est soumis.

La raison se refuse à admettre *a priori* que la *puissance de production* ou *thermogénèse* suive invariablement et parallèlement les mêmes modifications. Les faits et expériences que nous avons rapportés, au sujet de la réfrigération par *les bains*, nous ont conduit à

toujours prendre deux mesures complémentaires; et tandis que, d'une part, on note la chaleur fournie par l'organisme à la périphérie, de l'autre on relève les variations correspondantes de la température centrale.

Le problème est ainsi nettement posé. La *puissance thermogénétique* est fonction du *débit périphérique* et de la *variation thermométrique* interne, fonction, par conséquent, de deux grandeurs assez importantes pour que ni l'une ni l'autre ne puissent être négligées.

Par ce moyen si rationnel, s'établit encore la notion très claire et très importante de *résistance thermogénétique*, impossible à concevoir dans l'hypothèse des auteurs.

Ces principes généraux, nécessaires à faire connaître ici, principes dont notre méthode de réfrigération par les bains s'est toujours inspirée, sont encore et forcément ceux qui nous guident aujourd'hui et nous guideront sans cesse dans une étude sur la *thermogénèse*.

Il y aura donc dans notre nouvelle méthode de recherches sur la *résistance thermogénétique* dans les courants d'air froid :

1° Des mesures calorimétriques;

2° Des mesures de température centrale.

Principe de la méthode.

Le principe est aussi simple que possible; seule sa mise en pratique exige de grands efforts et de minutieuses précautions.

Il s'agit simplement de faire passer sur un animal un courant fournissant une masse connue d'air et de mesurer l'échauffement de cette masse au moyen de thermomètres placés, les uns *en amont*, les autres *en aval* de l'animal. Si l'on suit en même temps les variations de la température rectale, le problème est facile à résoudre.

Description de l'appareil.

Toute la difficulté réside dans la réalisation de cette idée.

L'appareil que nous avons imaginé comprend deux parties :

1° Une partie destinée aux mesures calorimétriques ;

2° Une partie destinée aux mesures rectales.

Appareil destiné aux mesures calorimétriques.

(a) *Ventilation.* — Le courant d'air est produit par le ventilateur dit *Aérophore* de la maison *Anceau.* C'est l'eau qui anime à la périphérie la roue de l'appareil tandis que les ailettes fixées sur les rayons produisent la ventilation.

Libre, l'appareil débite près de 400 mètres cubes à l'heure avec une

chute d'eau de 10 mètres. Les résistances produites par les couloirs de ventilation réduisent ce débit à 80 ou 90 mètres cubes.

(*b*) *Couloirs de ventilation.* — Une caisse en zinc (2 mètres de longueur) dont les dimensions ont été choisies pour satisfaire à toutes les conditions de l'expérience, constitue l'espace ventilé. Il convient de la diviser en trois portions : la première, *centrale*, la plus importante, est destinée à recevoir l'animal et la gouttière mobile qui le porte ; les deux autres sont les couloirs de ventilation placés l'un en aval, l'autre en amont de l'animal.

(α) *Couloir d'aval.* — Placé entre l'enceinte calorimétrique proprement dite et le ventilateur, il mesure 1 mètre et présente une circonférence moyenne de $1^{m},30$. Rectangulaire pour s'adapter sur la fente verticale de sortie du calorimètre, il est circulaire à sa section terminale pour embrasser la face aspirante du ventilateur.

(β) *Couloir d'amont.* — Placé entre la caisse calorimétrique et l'atmosphère extérieure, il n'a que 60 centimètres de longueur. Sa section est uniformément rectangulaire.

(*c*) *Calorimètre proprement dit.* — Il y a deux choses à décrire dans ce calorimètre ; la partie fixe qui sert d'enveloppe extérieure, et la partie mobile qui porte la gouttière et l'animal.

L'enveloppe extérieure est un cylindre droit à bases circulaires. Sa

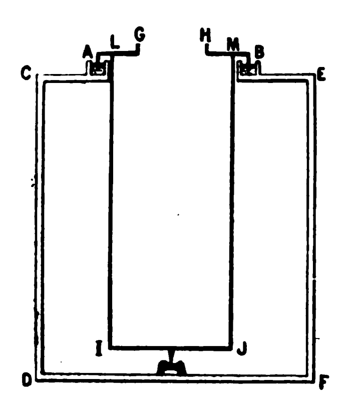


Fig. 1. — Calorimètre (coupe passant par l'axe).

AB, rigole contenant de l'eau ; CDEF, enveloppe fixe du calorimètre ; GHIJLM, calorimètre mobile ; LM, couvercle dont le bord pénètre et tourne dans la rigole ; GH, collet du couvercle recevant la base du capuchon.

hauteur est de 40 à 45 centimètres, et son diamètre de 40 centimètres. Il est entaillé, suivant la verticale, par deux fentes diamétralement opposées qui ont toute sa hauteur et environ 12 centimètres de largeur. Ces fentes reçoivent les deux couloirs de ventilation.

La face supérieure est ouverte par un large orifice où doit passer la

partie mobile du calorimètre. Une rigole, dont nous allons voir l'importance, suit la circonférence interne de cette couronne.

La partie mobile du calorimètre est une gouttière cylindrique en métal assez étroite pour entrer dans la caisse fixe que nous venons de décrire et munie à sa face supérieure d'un couvercle plus large, évidé en son centre pour le passage de la tête de l'animal mis en expérience, et muni à sa périphérie d'un rebord qui pénètre dans la rigole circulaire de l'enveloppe calorimétrique immobile. Dans cette rigole on a versé de l'eau, et, tandis que l'on fait tourner l'animal et sa gouttière pour les besoins de l'expérience, on est assuré que l'air ne rentrera pas. Il convient aussi de noter le collet qui entoure l'orifice à travers lequel la tête de l'animal sort

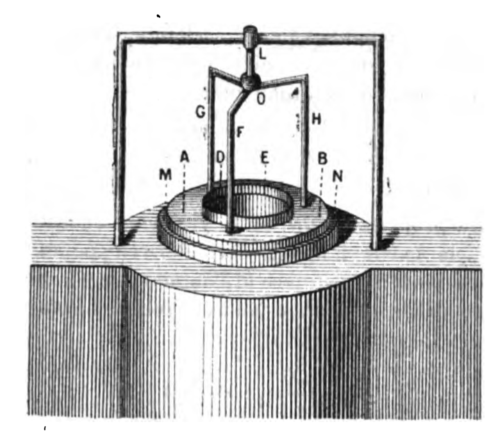


Fig. 2.

ABC, couvercle mobile; DE, collet du couvercle; FGH, tiges verticales; O, clef de voûte; L, douille pour l'axe; MN, rigole.

de l'appareil. C'est sur ce collet que vient se fixer à sa base un capuchon en caoutchouc, sorte de *passe-montagne*, qui s'adapte exactement d'autre part sur la tête du sujet mis en expérience. On peut, sans arrière-pensée, affirmer que cette disposition empêche l'air de pénétrer dans le calorimètre autour du cou de l'animal.

Enfin, le couvercle LM porte trois tiges verticales coudées, réunies en clef de voûte pour supporter une autre tige placé dans l'axe de la gouttière, et reçue elle-même dans une douille annexée à la partie fixe du calorimètre. La rotation du calorimètre mobile est assurée aux deux extrémités de son axe. Ces détails sont indiqués dans la figure ci-jointe.

(*d*) *Prises d'air.* — Elles se font au moyen de trois tuyaux coudés dont les ouvertures sont à l'air libre, à 20 centimètres en dehors de l'embrasure de la fenêtre.

Ces tuyaux s'emmanchent sur un couvercle mobile placé à l'entrée du couloir de ventilation et percé lui-même de 3 ouvertures à collet.

Mesures des courants d'air. — Les quantités d'air employées doivent

être considérables, si l'on ne veut pas avoir un échauffement trop élevé. En effet, 1 mètre cube d'air pèse $1^{k},293$; sa chaleur spécifique sous pression constante est égale à 0,237, et, pour s'échauffer de 1°, le mètre cube d'air n'absorbera que $0^{cal},3$. Par heure l'animal (expériences préliminaires) de 3 kilogrammes (poids moyen ordinaire) débitera de 15 à 30 calories aux températures habituelles de l'expérience. Si l'on veut opérer à une température déterminée, éviter que l'air s'échauffe de plusieurs degrés, il est nécessaire de faire passer dans l'appareil de 60 à 90 mètres

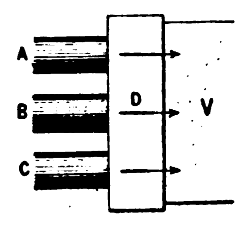


Fig. 3.

ABC, tuyaux de prise d'air; D, couvercle mobile; V, couloir de ventilation.

cubes d'air à l'heure, c'est-à-dire de 15 à 20 litres d'air à la seconde, chiffre considérable. Il n'existe pas de compteur à gaz susceptible d'enregistrer un pareil débit, surtout avec une détente de pression qui atteint à peine quelques millimètres de mercure.

Aussi avons-nous dû recourir à l'emploi de l'anémomètre. L'anémomètre mesurera la vitesse des courants d'air, et l'on devra s'arranger pour connaître exactement la section des ouvertures de prises d'air.

Anémomètres. — Nous nous servons des anémomètres Richard dont la réputation n'est plus à faire. Ces petits appareils sont d'une extrême sensibilité, et tout le système des ailettes en aluminium présente une si grande légèreté que la résistance opposée au courant d'air est vraiment inappréciable.

Un petit engrenage correspond avec le compteur, dont la grande aiguille marque les mètres, et au besoin même les fractions de mètres, tandis que la petite aiguille indique les centaines de mètres.

Correction des anémomètres. — Malgré le soin apporté par M. Richard à la construction et à la graduation de ses appareils, nous avons voulu nous-même vérifier ou corriger, et dresser une table complète des erreurs.

Nous ne pouvons pas ici décrire la méthode expérimentale employée dans ce but ; elle n'est qu'une partie accessoire, bien que difficile et importante, de la méthode que nous exposons.

On a dressé une formule à trois termes donnant les vitesses exactes des courants d'air en fonction des vitesses lues sur le compteur ; les coefficients de cette formule ont été déterminés (à la suite de plus de 50 expériences) d'après la méthode des moindres carrés. Ainsi corrigé, l'anémomètre donne la vitesse avec une erreur relative qui rarement dépasse 1 millième.

Mesure des débits. — Les sections d'entrée et de sortie de l'air dans les couloirs de ventilation sont exactement mesurées, et par diverses méthodes (de calcul direct ou de pesée d'une substance homogène de

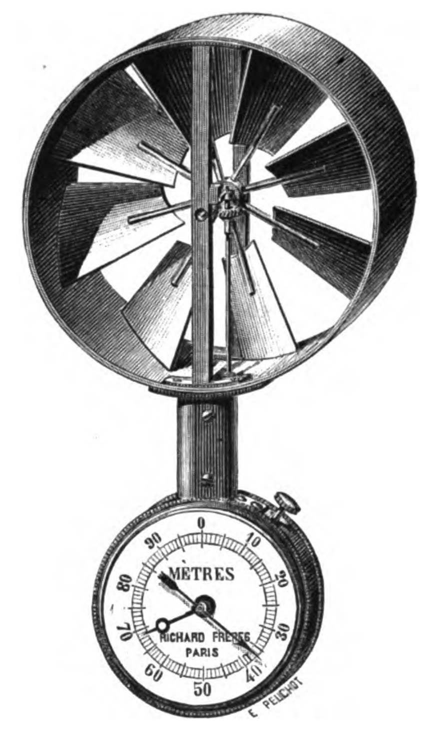


Fig. 4. — Anémomètre Richard.

même surface) déterminées à quelques millimètres carrés près. Nous sommes amenés à admettre que l'erreur relative dans la mesure des sections ne dépasse pas $\frac{1}{400}$.

Vérifications. — Dans des expériences d'essai, nous avons voulu vérifier l'égalité des débits en amont et en aval du calorimètre.

A l'entrée l'air était pris par les trois orifices, à la sortie il était expulsé par un seul. Les quatre orifices étant de même surface, nous devions trouver à la sortie une vitesse exactement égale à la somme des vitesses aux trois orifices d'entrée. C'est ce qui a toujours été vérifié. On s'en fera une idée par les chiffres suivants :

Vitesses à l'entrée en 1 minute (corr.).........	64^m
	56,5
	58,5
Total..........................	179
Vitesse à la sortie en 1 minute (corr.)..........	178,8

Ainsi la différence est plus petite que 2 décimètres à la minute. La mesure des débits est aussi rigoureuse que possible.

Mesure des températures. — Il faut connaître l'échauffement de l'air par l'animal, et pour cela savoir la température de l'air qui entre et celle de celui qui sort. Les thermomètres dont nous faisons usage sont fabriqués avec la dernière rigueur par un habile ouvrier de la maison *Fontaine*. Ils sont gradués par dixièmes de degrés, chaque degré a jusqu'à 12 millimètres d'amplitude, et les lectures se font aisément jusqu'au centième de degré. Lorsque l'échauffement de l'air sera de 1°, l'erreur relative sera donc moindre que 1 centième. Ces thermomètres sont placés, les uns sur le trajet des tuyaux de prise d'air, les autres sur le trajet du courant d'air de sortie.

Ces derniers étant placés forcément entre l'animal et le ventilateur, qui rayonnent, le premier de la chaleur, et le deuxième du froid (parcouru qu'il est sans cesse par l'eau de la ville), on s'arrange pour soustraire, par des écrans convenables, les thermomètres à toute espèce de rayonnement.

Précautions à prendre. — Nombreuses sont les précautions qu'il faut prendre si l'on veut obtenir de bons résultats.

La première, la plus indispensable, est d'isoler complètement le calorimètre et l'espace ventilé du milieu extérieur.

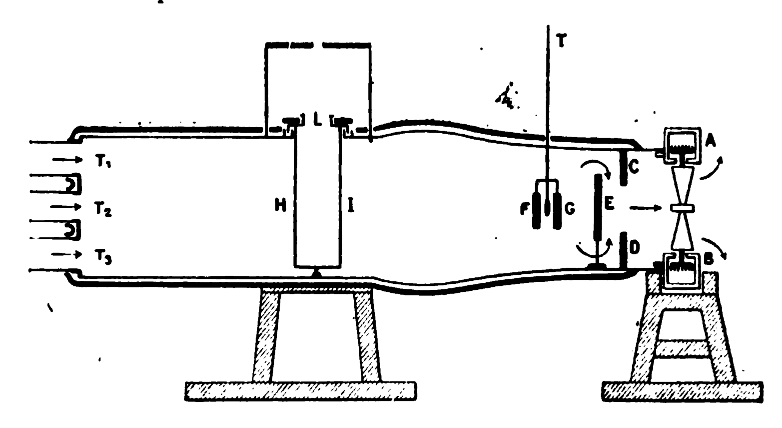


Fig. 5. — Coupe longitudinale principale.

AB, coupe du ventilateur; CD, cloison ouatée; E, écran placé à 10 centimètres en avant pour abriter complètement l'appareil du ventilateur; FG, double écran de protection pour le thermomètre T (le trait fort indique la portion de l'appareil ouatée); $T_1 T_2 T_3$, tuyaux d'aspiration; HIL, calorimètre mobile.

A cet effet, tout l'appareil est plongé dans une vaste atmosphère d'ouate, dont l'épaisseur dans la région calorimétrique centrale atteint 7 ou 8 centimètres, et toujours au moins 4 ou 5 centimètres dans toutes les autres parties. De cette façon, nous conservons toute la chaleur dont l'animal est la source. Rien n'est perdu ni gagné par conductibilité, et l'échauffe-

ment de l'air représente à la fois la chaleur reçue par la *convection* et celle reçue par *rayonnement*.

Mais il est encore important de limiter l'espace où se font les mesures de température et de le soustraire à l'action des corps chauds ou froids voisins et en particulier du ventilateur forcément placé dans le voisinage; c'est dans ce but que nous avons mis à une petite distance du ventilateur une cloison ouatée percée seulement d'un orifice pour la sortie de l'air. La figure précédente en rend compte.

Ce plan de l'appareil complétera, pensons-nous, cette description sommaire de notre dispositif expérimental.

Mesure de la température rectale.

Il est indispensable de pouvoir relever la température centrale de l'animal, pendant toute la durée de l'expérience. On ne peut pas songer à faire usage du thermomètre. Aussi se sert-on de sondes et circuits thermo-électriques. Il faut s'occuper des deux soudures et du galvanomètre.

1° *Sonde rectale.* — Construite sur nos indications par la maison *Gaiffe*, elle s'adapte exactement au rectum de l'animal et se fixe par deux cordons attachés autour du bassin. Des deux bornes qu'elle porte, partent deux fils, en fer et en maillechort, qui, convenablement isolés, sortent ensemble, enveloppés qu'ils sont dans un petit tube de caoutchouc, par une ouverture ménagée dans le plancher du calorimètre. L'un de ces fils se rend à l'une des bornes du galvanomètre, l'autre à la deuxième soudure;

2° *Soudure à température fixe.* — Enveloppée dans un tube protecteur, elle plonge dans une étuve dont la température invariable est celle de l'ébullition du *sulfure de carbone* (46° à la pression normale). Un réfrigérant, adapté à l'appareil, condense dans le serpentin (système Regnault) les vapeurs du sulfure qui retombent dans l'étuve. Un bon thermomètre dont le réservoir plonge dans le sulfure permet de vérifier, à tout instant, la température de la soudure;

3° *Galvanomètre.* — Le galvanomètre a été, dans une série d'expériences préliminaires, exactement gradué. Une table dressée avec soin permet de lire les différences de température cherchées. On apprécie aisément le dixième de degré.

Manière d'opérer.

Avant d'opérer on s'assure que l'eau utilisée pour la marche du ventilateur est à peu près à la température de l'air extérieur. La même précaution est prise pour la température du laboratoire; et dans ce but les fenêtres sont largement ouvertes longtemps avant l'expérience.

On réduit ainsi les corrections au minimum.

Voici maintenant, et dans l'ordre, les opérations à faire :

1° La correction du réchauffement avant l'expérience;

2° L'expérience proprement dite;

3° La correction du réchauffement après.

Correction avant. — On fait passer le courant d'air dans les couloirs de ventilation, sans y placer l'animal. En attendant que l'équilibre des températures se produise, on s'occupe de fixer l'animal dans sa gouttière, grâce à des ligatures faites au niveau des quatre membres et à deux cordons passés autour du corps; enfin le capuchon de caoutchouc est mis en place. On revient à l'appareil; après trente ou quarante minutes de marche, l'équilibre est atteint et l'on peut faire les lectures de température. Voici comment :

Les températures subissent de légères variations sous une multitude d'influences : un souffle un peu plus vif, un nuage qui passe, le moindre phénomène extérieur change la hauteur des colonnes mercurielles, tant est grande la sensibilité de ces thermomètres.

Les différences de température subissent donc de très légères variations, comme l'indique le tableau suivant formé en relevant de trente en trente secondes les températures de l'air à l'entrée et à la sortie.

Températures à l'entrée.	11°50	11°50	11°52	11°55	11°60	11°60	11°60
Températures à la sortie.	11,63	11,63	11,65	11,685	11,715	11,725	11,73

Pendant quinze minutes, on enregistre ainsi soigneusement ces différences, relevées de trente en trente secondes, et c'est leur moyenne que l'on prend pour chiffre de correction. Cette correction dépasse rarement 0°,1 ou 0°,2. Elle atteint 0°,3 quand la température du laboratoire dépasse celle de l'air extérieur de 8 ou 10 degrés, cas exceptionnel.

Expérience proprement dite. — L'animal est préparé; on met en place la sonde rectale. Puis la gouttière est introduite dans l'espace ventilé; elle est mobile par les deux extrémités de son axe, comme il a été dit.

(*a*) Toutes les dix minutes on lit sur le galvanomètre les déviations qui font connaître la température rectale.

(*b*) Pendant que l'appareil fonctionne et en attendant la période d'équilibre qui n'est obtenue qu'au bout de quarante à quarante-cinq minutes, on étudie les vitesses des trois courants d'air d'entrée. Un

anémomètre est successivement placé à chaque orifice. Pendant dix ou quinze minutes on suit sa marche; la lecture peut être faite au mètre près, et l'erreur relative, sur 1,000 ou 1,200 mètres, est donc plus petite que 0,001.

(*c*) Lorsque les vitesses sont notées, on revient à l'appareil. Le régime est établi. Il suffit donc de lire les températures d'entrée et de sortie pendant quinze minutes, de trente en trente secondes, et d'en faire la moyenne.

Exemple.

Températures d'entrée...........	10°59	10°59	10°57	10°56	10°50	10°50
Températures de sortie..........	11,74	11,74	11,72	10,70	10,65	10,65

L'expérience pourrait bien, à la rigueur, ne durer qu'une heure. Cependant, pour mieux connaître les lois de la thermogénèse, pour leur donner un caractère de durée, on la prolonge quelquefois pendant deux et trois heures, souvent davantage.

Correction après. — On la fait comme la première.

Calcul des débits de chaleur.

On a toutes les données du problème. La formule à appliquer pour calculer le poids d'air est

$$P = V \times 1,293 \times \frac{1}{1+\alpha\theta} \times \frac{H-F}{760}.$$

V est exprimé en mètres cubes; P est ainsi exprimé en kilogrammes; θ est la température de l'air employé; H la pression; F la tension de la vapeur d'eau. Habituellement on néglige ces deux derniers rapports, sauf les cas où H diffère beaucoup de la pression normale.

Si T est l'échauffement de l'air mesuré dans l'expérience proprement dite, t et t', les corrections avant et après l'expérience, la quantité Q de chaleur débitée sera donnée par la formule

$$Q = P\left(T - \frac{t+t'}{2}\right).$$

Calcul des erreurs.

L'erreur relative dans la mesure des sections d'entrée est moindre que $\frac{1}{400}$.

La vitesse des courants d'air est connue avec une erreur relative moindre que $\frac{1}{100}$.

L'échauffement de l'air est donné par des lectures faites au centième de degré près. L'erreur relative dépend de la grandeur de l'échauffement.

Pour nous faire une idée de l'erreur relative totale, prenons pour exemple le cas où l'échauffement de l'air est de 1.

L'erreur relative dans la mesure Q sera moindre que

$$e = \frac{1}{400} + \frac{1}{100} + \frac{1}{100} = \frac{9}{400} = \frac{1}{44,44}.$$

Si l'on fait passer dans l'appareil 22 litres d'air à la seconde, la perte de chaleur subie par l'animal en une heure sera d'environ $28^{cal},5$. Supposons que l'animal pèse 3 kilogrammes, sa perte par kilogramme et par heure sera de $9^{cal},5$; l'erreur relative étant $< \frac{1}{44,44}$, l'erreur absolue dans la mesure de la chaleur débitée par kilogramme et par heure sera $< 0^{cal},213$.

Tableau des erreurs relatives et absolues dans la mesure de Q, le débit étant de 22 litres à la seconde, l'animal pesant 3 kilogrammes et l'échauffement de l'air etant variable.

ÉCHAUFFEMENT DE L'AIR.	CALORIES DÉBITÉES par kilogramme et par heure.	ERREURS RELATIVES moindres que :	ERREURS ABSOLUES moindres que :
2°......................	cal. 18,96	$\frac{1}{57,14}$	cal. 0,330
1°,5.	14,272	$\frac{1}{52,17}$	0,273
1°,2......................	11,370	$\frac{1}{48}$	0,237
1°......................	9,480	$\frac{1}{44,44}$	0,213
0°,8......................	7,583	$\frac{1}{40}$	0,189
0°,5..	4,740	$\frac{1}{30,76}$	0,154
0°,2......................	1,896	$\frac{1}{16}$	0,118
0°,1..	0,9	$\frac{1}{8,88}$	0,100

On voit que le chiffre des unités est toujours bon, seul le chiffre des dixièmes est entaché d'une légère erreur. Cette erreur est plus

petite que 1/5 de calorie pour les échauffements moyens de 0°,8 à 1°,20.

Remarque. — Si, pour erreur relative dans la mesure des vitesses, nous avions pris celle qui résulte des expériences de vérifications (178m,8 au lieu de 179), l'erreur totale aurait été bien diminuée. Par exemple pour un échauffement de 1°, l'erreur relative totale serait tombée au-dessous de $\frac{1}{70}$ au lieu de $\frac{1}{43}$. L'erreur absolue par kilogramme et par heure serait plus petite que 0cal,13.

Conclusions.

En suivant cette méthode, nous avons obtenu déjà des résultats satisfaisants qu'il est possible de formuler provisoirement de la manière suivante :

1° La *convection* exerce une influence considérable sur la perte de chaleur. Elle peut, sans doute, *doubler* ou *tripler*, *quadrupler* peut-être le rayonnement à la même température, pour des vitesses du courant d'air qui ne dépassent pas 1m,30 à la seconde;

2° La chaleur perdue aux basses températures est *beaucoup plus grande* qu'aux températures modérées ;

3° La résistance thermogénétique d'un animal, tel que le lapin, à la réfrigération produite par un courant d'air à 8° est assez faible pour qu'en deux heures, l'animal baisse jusqu'à 30°, tandis que, par simple rayonnement, il ne baisserait, même à l'état de contention, qu'à 37°.

III

DE LA PRÉTENDUE INFLUENCE DES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES SUR L'AMIDON ET LE GLYCOGÈNE

Par M. J. STARKE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION.

Les substances albuminoïdes possèdent-elles par elles-mêmes la propriété de transformer l'amidon et le glycogène en sucre? Cette question, posée d'abord par Cl. Bernard, n'est pas encore résolue, bien qu'elle ait occupé bon nombre d'auteurs. On ne savait pas autrefois tenir compte de l'influence des microbes dans les expériences de chimie biologique. Or, comme l'a fait remarquer récemment Saake[1], dans les travaux anciens, la transformation du glycogène en sucre par les substances albuminoïdes se faisait d'autant mieux que les conditions étaient plus favorables au développement des microbes dans les mélanges protéo-glycogéniques à analyser. Nous trouvons donc comme première étape cette assertion que les substances albuminoïdes par elles-mêmes transforment l'amidon et le glycogène en sucre.

Parmi les publications plus récentes, j'en citerai trois : Saake[2] décide la question incidemment, à l'occasion d'un autre problème. Il affirme simplement avoir fait antiseptiquement des expériences, dont voici le résultat : l'albumine du blanc d'œuf ne transforme que très peu de glycogène en sucre ; la sérumalbumine transforme le glycogène en sucre assez énergiquement, probablement parce qu'elle n'est pas complètement débarrassée de tout ferment. Cavazzani[3]

[1] SAAKE, *Zeitschrift für Biologie*, 1893.
[2] SAAKE, *loc. cit.*
[3] CAVAZZANI, *Arch. ital. de biol.*, 1894-95.

trouve (de même que Saake à l'occasion d'un autre sujet) que les microbes et les substances albuminoïdes par elles-mêmes saccharifient le glycogène, les microbes étant plus actifs que les substances protéiques ; mais ces deux groupes d'agents restent bien inférieurs à cet égard aux ferments diastasiques (au ferment amylolytique du sang par exemple). Voici donc une deuxième étape de la question : les substances albuminoïdes saccharifient le glycogène, mais leur activité est très restreinte ; elle est inférieure à celle des microbes, et très inférieure à celle des ferments diastasiques.

J'avais déjà commencé mes propres recherches lorsque Schwiening[1] publia une série d'expériences, directement entreprises pour étudier l'influence des solutions protéiques sur le glycogène. En opérant soit avec des solutions stérilisées soit avec des solutions non stérilisées, il obtient des résultats discordants : tantôt les albuminoïdes (fibrine, caséine, sérumalbumine, etc.) saccharifient le glycogène, tantôt elles restent inactives. De tels résultats ne permettent pas de tirer une conclusion, comme le reconnait fort bien Schwiening lui-même. La question reste donc posée comme à l'origine.

II. — Nouvelles expériences.

A. — *Expériences avec la fibrine.*

Pour savoir si les substances albuminoïdes par elles-mêmes transforment l'amidon et le glycogène en sucre réducteur, il faut éviter les microbes et les ferments diastasiques, dont l'existence a été signalée dans les liquides organiques naturels : ce résultat a été obtenu par l'emploi de la *fibrine cuite*. La chaleur détruit en effet les ferments solubles et les microbes.

Dans toutes mes expériences la fibrine cuite n'a transformé en sucre ni l'amidon ni le glycogène.

Les expériences ont été faites avec des solutions amylosiques stérilisées par la chaleur, ne contenant pas de sucre réducteur, conservées dans des ballons stérilisés. Les mélanges de ces solutions d'empois d'amidon et de glycogène avec de la fibrine cuite étaient maintenus :

Pendant 3 jours..................	à + 40°
Pendant 6 jours..................	à + 40°
Pendant 8 jours..................	à + 40°
Pendant 1 heure..................	à + 120°
Pendant 2 heures	à + 120°
Pendant 2 heures	à + 140°
Pendant 2 heures	à + 150°

[1] Schwiening, *Arch. de Pflüger*, 1894.

Le filtrat de chaque mélange ne renfermait jamais de substance réduisant la liqueur de Fehling.

N. B. — Dans le mélange protéo-amylosique il n'y avait pas de substance empêchant la réduction du sel de cuivre, car en ajoutant artificiellement un peu d'un sucre réducteur, on obtint toujours et promptement la réduction de la liqueur de Fehling.

Mais, pourrait-on objecter, la fibrine était cuite, coagulée, c'est-à-dire peut-être considérablement modifiée. J'ai cherché à employer la *fibrine crue*.

Si l'on mélange la solution aqueuse d'amidon ou de glycogène (stérilisée, ne contenant pas de sucre réducteur) avec de la fibrine crue, et si l'on maintient trois jours à 40° le mélange fibrine-amylose dans des ballons préalablement stérilisés, on a trois cas différents à distinguer :

Tantôt le filtrat du mélange ne contient pas de substance réductrice ;

Tantôt le filtrat du mélange renferme un peu de sucre réducteur, mais les cultures pratiquées sur gélatine et agar-agar et bouillon sont positives (il y a donc des microbes dans le mélange) ;

Tantôt enfin le filtrat du mélange renferme un peu de sucre réducteur, mais les cultures sont négatives.

Dans le premier cas, il n'y a pas d'amylose saccharifié : la fibrine crue n'a montré aucune propriété saccharifiante.

Dans le deuxième cas, on a constaté dans le mélange la présence de microbes ; les microbes, on le sait, peuvent par eux-mêmes saccharifier l'amylose : ces expériences ne permettent de tirer aucune conclusion relative à la propriété saccharifiante de la fibrine.

Dans le troisième cas, on a constaté une saccharification légère de l'amylose en l'absence des microbes : la fibrine crue a présenté une propriété saccharifiante. Mais cette propriété saccharifiante doit-elle être rapportée à la fibrine elle-même ou à quelque impureté fixée par cette fibrine ? On sait que le sang extrait des vaisseaux contient un ferment amylolytique ; on sait que la fibrine crue, comme précipité albuminoïde, possède la propriété de fixer les ferments solubles ; on sait enfin qu'il est extrêmement difficile de débarrasser la fibrine des impuretés diastasiques. On est donc en droit de se demander si la propriété saccharifiante de la fibrine observée dans ces expériences ne doit pas être rattachée à l'existence du ferment amylolytique du sang fixé par la fibrine.

De ces expériences faites avec la fibrine crue on ne peut tirer aucune conclusion : la fibrine crue n'est pas une substance albuminoïde convenablement choisie pour une telle étude.

Une bonne partie des expériences a été faite avec de la fibrine crue, préalablement maintenue pendant une semaine, chaque jour une heure à 53-54° (stérilisation discontinue). En procédant ainsi, on n'évite pas toujours les microbes, on n'évite de même pas toujours le ferment diastasique du sang. Il n'est pas prouvé, en effet, que le ferment est complètement détruit à 54° : Paschutin a trouvé notamment que l'activité du ferment de la salive n'est pas diminuée à 55°. D'autre part, il s'agissait dans mes expériences, où s'était formé du sucre à l'abri des microbes, de si faibles réductions de la liqueur de Fehling, que la présence de très peu de ferment diastasique très affaibli les expliquerait complètement. Bref, en stérilisant la fibrine crue par la méthode discontinue, on observe tantôt une saccharification des amyloses, tantôt pas de saccharification.

B. — *Expériences avec le blanc d'œuf.*

Avantage du blanc d'œuf. — Dans le blanc d'œuf nous avons un mélange naturel des substances protéiques les plus importantes : albumine et globuline. Dans ce mélange, aucun ferment amylolytique n'a été jusqu'ici signalé. Sans doute le blanc d'œuf contient du sucre : c'est là une source de difficultés. Mais on peut tourner cette difficulté. On peut se débarrasser du sucre par dialyse. On peut encore opérer comparativement, c'est-à-dire faire constamment deux déterminations parallèles, l'une avec un poids donné de blanc d'œuf seul, l'autre avec le même poids de blanc d'œuf additionné d'une solution d'amylose.

Principe des expériences. — Pour réaliser ces expériences, j'ai dû avoir recours à l'artifice de la dialyse.

Pour rechercher le sucre contenu dans une liqueur renfermant de l'amidon et des substances protéiques, il faut se débarrasser de ces substances par l'alcool fort, seul agent capable de précipiter simultanément les substances protéiques et les amyloses. Mais en opérant ainsi on risquerait de perdre au moins une petite partie du sucre, car l'alcool ne dissout qu'avec difficulté la totalité du sucre en présence des précipités albuminoïdes. En outre, pendant les filtrations nécessaires pour retenir le précipité albuminoïde-amylose — filtrations toujours très longues, impossibles à réaliser à l'abri des microbes, — une partie de l'amylose pourrait être transformée en sucre par les microorganismes.

Par la dialyse, au contraire, on peut avec la plus grande facilité séparer le sucre du mélange albuminoïde-amylose : ce mélange reste dans le dialyseur ; le sucre, les sels, la mucine passent dans le liquide extérieur. Pour ne pas saccharifier l'hydrate de carbone contenu dans la mucine, il suffit d'éviter une réaction acide de l'eau extérieure.

Précautions. — Pour éviter les microbes, il faut de toute nécessité avoir recours aux mêmes précautions pénibles que le bactériologiste préparant des cultures pures. J'ai stérilisé tous les objets employés dans ces expériences (verrerie, tubes à dialyser, instruments, eau, solutions d'amylose, etc., etc.) par la chaleur humide à 120° ou par la chaleur sèche à 150° pendant deux heures, en n'oubliant pas la désinfection des mains et de la surface extérieure des coquilles des œufs avec la solution aqueuse de sublimé à 1 0/00.

J'ai évité l'emploi des antiseptiques tels que le thymol, afin de ne pas introduire de substances étrangères.

1re SÉRIE. — Le blanc d'œuf, passé à travers un linge stérilisé, est introduit dans le dialyseur stérilisé : la dialyse dure plus de deux semaines. A ce moment, l'eau extérieure (on a toujours employé de l'eau distillée stérilisée) ne contient plus de substance réductrice, même si elle n'a pas été renouvelée depuis quatre jours.

On ramène cette eau extérieure par évaporation au centième de son volume; on l'additionne de 6 volumes d'alcool absolu pour précipiter les substances albuminoïdes (on sait qu'après une dialyse prolongée on trouve toujours une petite quantité de substance albuminoïde dans l'eau extérieure); on filtre, on rejette sur le filtre jusqu'à ce que le filtrat passe clair; on évapore ce dernier à siccité au bain-marie et on dissout le résidu dans une très petite quantité d'eau distillée. Cette solution ne réduit pas la liqueur de Fehling.

A ce moment, on verse dans le tube à dialyser renfermant le blanc d'œuf la solution d'amylose stérilisée, ne contenant pas de sucre. Le tube plonge dans l'eau distillée stérilisée renouvelée. On ferme le tube, on ferme le vase à dialyser et on met le tout trois jours à 40°. On fait alors une nouvelle analyse de l'eau extérieure comme ci-dessus. Cette eau ne contient pas de sucre.

2e SÉRIE. — L'albumine du blanc d'œuf, dialysée longtemps en présence d'eau distillée, n'est précipitée que très peu par l'ébullition, même lorsqu'on a acidulé avec l'acide acétique : la plus grande partie reste dissoute, mais précipitable par la liqueur de Brücke chlorhydrique par exemple. En ajoutant de nouveau un peu de chlorure de sodium, on rétablit la coagulabilité par la chaleur. Lorsqu'on dilue directement et fortement le blanc d'œuf, on obtient un résultat analogue. On se trouve donc en présence d'une solution albuminoïde stérilisable par la chaleur, sans que toute la substance albuminoïde soit coagulée.

J'ai essayé d'utiliser cette propriété.

Le blanc d'un œuf est dilué avec 1 litre d'eau distillée; on filtre

et on stérilise le filtrat par la chaleur. Par ce traitement la solution est devenue louche, mais comme la liqueur de Brücke chlorhydrique par exemple peut déterminer encore un abondant précipité, la stérilisation n'a pas coagulé la totalité de l'albumine.

Une solution d'empois d'amidon et une solution de glycogène, toutes les deux stérilisées, ne contenant pas de sucre, sont mélangées à la liqueur précédente.

L'appareil dialyseur I reçoit dans son tube 125 centimètres cubes de la solution albuminoïde; le liquide extérieur est représenté par 1750 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée.

L'appareil dialyseur II est préparé de la même manière, on introduit en outre dans son tube une forte proportion de mélange amylosique.

Les tubes sont fermés, les verres sont fermés, les deux dialyseurs sont maintenus une demi-heure à 100° et trois jours à 40°.

Voici un résultat :

	I. (Sans amylose.)	II. (Avec amylose.)
L'eau extérieure	1650	1690
Eau de lavage	+140	+100
Liqueur totale	1790	1790
Pour essais préliminaires	—110	—110
Restent à évaporer	1680	1680
Évaporé à	100	100

10 centimètres cubes de la même solution de Fehling ferrocyanurée sont réduits :

	I.	II.
	cc	cc
Par	8,8	8,9
Par	8,8	8,8

Il n'y a donc pas saccharification d'amylose.

3ᵉ SÉRIE. — On peut enfin faire les expériences avec le blanc d'œuf tout à fait frais, dans les conditions les plus favorables à une transformation des amyloses par les substances albuminoïdes, ces dernières se trouvant dans un état aussi normal que possible.

On recueille par exemple 95^{gr},2 de blanc d'œuf frais dans un verre stérilisé — en ayant soin d'employer les précautions les plus rigoureuses pour éviter les microbes.

L'appareil dialyseur I reçoit dans son tube 47^{gr},6 de ce blanc d'œuf et 100 centimètres cubes d'une solution amylosique stérilisée, ne contenant pas de sucre (bref, du même mélange amido-glycogé-

nique dont j'ai parlé). Le tube plonge dans 1750 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée.

L'appareil dialyseur II est disposé de la même manière, seulement au lieu des 100 centimètres cubes du mélange amylosique, on introduit dans son tube le blanc d'œuf (47gr,6) et 100 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée.

On ferme tout et on met les deux appareils dialyseurs quarante heures à 40°.

Voici le résultat :

	I. (Avec amylose.)	II. (Sans amylose.)
L'eau extérieure................	1620	1540
Eau de lavage..................	+ 80	+160
Liqueur totale..................	1700	1700
Pour essais préliminaires........	—100	—100
Restent à évaporer.............	1600	1600
Évaporé à......................	140	140

10 centimètres cubes de la même solution de Fehling ferrocyanurée sont réduits :

	I.	II.
Par...........................	2cc,4	2cc,35
Par...........................	2,4	2,35

Les essais préliminaires ont démontré toujours (groupes II et III) qu'il n'y avait dans l'eau extérieure ni substances albuminoïdes (Brücke chlorhydrique ; biuret, ébullition), ni amylose (Iode).

Avec toutes ces précautions, les expériences de ce dernier groupe sont absolument concordantes. Une seconde expérience semblable, faite en employant à peu près les mêmes quantités de blanc d'œuf, etc., conduit, la dialyse ayant été de même durée, à peu près aux mêmes valeurs que ci-dessus.

Appendice. — On ne comprendrait pas pourquoi un sucre produit dans l'intérieur du tube à dialyser par des substances albuminoïdes aux dépens de l'amylose, ne traverserait pas le papier parchemin. Pourtant j'ai voulu avoir la preuve expérimentale, qu'en réalité l'amylose saccharifiée — la maltose et la glycose — passe dans l'eau extérieure, même en présence des substances albuminoïdes et des amyloses non transformées. J'ai constaté que la maltose et la glycose dialysent très bien dans ces conditions : ces conditions sont précisément celles des expériences décrites.

J'ai installé deux appareils dialyseurs comme dans les essais de la troisième série : chacun d'eux a dans son tube la même quantité de blanc d'œuf frais et de la solution amylosique. Après avoir introduit un peu de salive dans le tube de l'un des appareils, on ferme tout et on met les appareils à 40° pendant vingt-quatre heures). Après ce temps, l'eau extérieure est ramenée par évaporation à un petit volume, le même dans les deux cas, et 10 centimètres cubes de la même liqueur de Fehling ferrocyanurée sont réduits : dans le cas du liquide avec salive par $1^{cc},25$; dans le cas du liquide sans salive par $2^{cc},2$. Cela prouve une dialyse très considérable de la maltose formée par la salive aux dépens des amyloses dans le tube à dialyser, la maltose n'ayant qu'à peu près la moitié du pouvoir réducteur de la glycose.

Si au lieu d'opérer comme ci-dessus, on introduit dans les tubes renfermant le blanc d'œuf et les amyloses diverses quantités de glycose pure (1 gr., $0^{gr},2$, $0^{gr},1$), on trouve que pendant un même temps, toutes autres conditions égales, la quantité de sucre dialysé dépend de la quantité de sucre contenu à l'intérieur du tube à dialyser; elle augmente avec cette dernière.

Résultat. — Le blanc d'œuf ne transforme en sucre ni l'amidon ni le glycogène.

Conclusions. — Les expériences faites avec le blanc d'œuf m'ayant donné *constamment* un résultat négatif quant à la production du sucre aux dépens des amyloses, prouvent, qu'à l'abri des microbes et en l'absence d'un ferment amylolytique spécial, les substances albuminoïdes dans leur état naturel ne jouissent pas de la propriété de saccharifier l'amidon ou le glycogène.

On ne saurait méconnaître que les travaux plus récents, cités au commencement de notre mémoire, tendent à la même conclusion, mais rien de plus. Les expériences faites avec le blanc d'œuf, surtout celles de la troisième série, me semblent établir d'une façon décisive que la prétendue influence des substances albuminoïdes sur l'amidon et le glycogène n'existe pas, au moins quant à l'albumine et la globuline.

Ce travail a été entrepris sur les indications de M. Dastre, que je remercie vivement de ses conseils et de l'hospitalité bienveillante qu'il m'a accordée pendant sept mois dans son laboratoire.

IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
VARIATIONS DE LA RÉSISTANCE ÉLECTRIQUE DES TISSUS VIVANTS

Par M. **DENIS COURTADE**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

INTRODUCTION

Il est très important, surtout au point de vue de l'électro-physiologie et de l'électro-diagnostic, de se mettre en garde contre toutes les causes d'erreur qui peuvent fausser les résultats d'expériences faites avec les courants de pile appliqués sur les tissus vivants. Parmi ces causes d'erreur, celles dues aux variations de résistance sont des plus importantes à connaître et les plus difficiles à éviter; elles donnent lieu à des résultats en apparence contradictoires et rendent l'examen des réactions électriques des nerfs et des muscles très difficile.

Qu'observe-t-on lorsqu'on vient à faire passer un courant par exemple à travers le corps humain? On voit l'aiguille du galvanomètre marquer tout d'abord un courant de plus en plus fort; puis vient une période stationnaire, et après un temps, quelquefois très court, le galvanomètre indique un courant moins intense et tend à revenir graduellement vers le zéro. Si l'on vient alors à renverser le courant, on voit le galvanomètre, non seulement revenir à l'intensité maximum qu'il présentait auparavant, mais encore la dépasser de quelques degrés.

On voit que la résistance tend d'abord à diminuer pour augmenter ensuite. Nous laissons pour le moment de côté les phénomènes qui suivent le renversement dn courant.

I. — *Causes qui diminuent la résistance.*

La diminution de résistance entraîne d'après la formule $I = \frac{E}{R}$ une augmentation dans l'intensité; le galvanomètre monte et les phénomènes d'excitation des nerfs et des muscles augmentent.

Parmi les causes qui font que la résistance devient plus faible, il faut signaler :

1° *Une mauvaise application des électrodes.* — Il faut en effet faire bien attention à ce que les points de contact entre le tissu examiné et l'électrode soient toujours les mêmes ; de plus, la pression ne doit pas varier. Une pression inégale fait varier constamment la résistance, d'abord en multipliant plus ou moins les points de contact, ensuite en diminuant plus ou moins la distance qui sépare la région examinée de la substance métallique de l'électrode. Cette dernière n'est en effet jamais appliquée directement sur la peau.

Pour éviter ces variations de résistance, l'électrode indifférente doit être placée sur une surface également unie et exactement maintenue à une pression toujours la même. L'électrode active, qui doit se déplacer souvent, doit être à surfaces nettement limitées, de manière à être entièrement appliquée par toute sa surface ;

2° *Résistance de l'épiderme.* — A l'état sec, l'épiderme présente au passage de l'électricité une résistance considérable. Mais si l'on applique sur lui une électrode humide, il se laisse humecter petit à petit ; sa résistance diminue de plus en plus jusqu'à ce qu'il soit à peu près complètement saturé d'eau.

Cette cause de variation dans la résistance de l'épiderme peut être facilement supprimée en laissant un certain temps les électrodes humides appliquées sur la peau avant de faire passer le courant : l'épiderme a ainsi tout le temps de s'humecter, surtout si l'eau qui imbibe les électrodes est chaude ;

3° Le courant, en passant à travers les tissus, y détermine plusieurs modifications importantes, parmi lesquelles on peut surtout signaler les actions *caloriques*, *cataphoriques*, *vaso-motrices* et *chimiques*. Les trois premières tendent à diminuer la résistance ; la quatrième, que nous étudierons plus tard, tend à l'augmenter.

(*a*) Une partie de l'énergie électrique se transforme en chaleur et les tissus deviennent plus chauds : or, on sait que les dissolutions salines ont une conductibilité meilleure lorsque leur température s'élève. Il en est de même pour les tissus organiques.

(*b*) Tout courant traversant un liquide produit des phénomènes

mécaniques d'osmose lorsque ce liquide imbibe des conducteurs capillaires. Les tissus vivants, avec leurs espaces intercellulaires, peuvent être comparés à des conducteurs capillaires et les mêmes lois leur sont applicables. Ces actions seront surtout accusées au niveau des électrodes. Le sens du courant marchant du pôle positif au négatif, les tissus en contact avec le pôle positif s'imbiberont des liquides baignant l'électrode correspondante. Au contraire, au pôle négatif, les liquides de l'organisme, suivant le sens du courant, iront s'accumuler en plus grande quantité dans le tissu recouvert par l'électrode correspondante. Par son passage, le courant contribuera donc, du moins au début, à diminuer la résistance de la peau.

(*c*) A mesure que ce courant traverse le corps humain, il se fait, soit par excitation nerveuse, soit par irritation directe produite par l'électrolyse, une *vaso-dilatation* des vaisseaux cutanés, se percevant facilement par une rougeur plus ou moins intense des tissus en contact avec la plaque excitatrice. Par suite de cette vascularisation plus grande, la peau devient plus conductrice et le galvanomètre marque une intensité de plus en plus grande. Ordinairement cette vaso-dilatation s'accompagne d'hypersécrétion des glandes sudorales qui tend aussi à diminuer la résistance.

Cette vaso-dilatation peut être avec avantage provoquée avant l'examen, en faisant quelques frictions cutanées légères et en lavant la peau avec une éponge imbibée d'eau à 40°.

Toutes les causes de variation de résistance que nous venons d'énumérer contribuent à augmenter progressivement l'intensité du courant en diminuant la résistance de la peau. Nous venons de voir qu'on peut facilement les éviter. Dans ces conditions, le galvanomètre qui doit être de préférence apériodique, ira, dès l'établissement du courant, à son point maximum.

Nous allons maintenant étudier les causes qui augmentent la résistance, et c'est là surtout l'objet de ce travail.

II. — *Causes qui augmentent la résistance électrique des tissus vivants.*

La cause principale est due surtout à la polarisation. C'est en étudiant les phénomènes décrits sous le nom d'alternatives voltaïques que j'ai été conduit à l'étudier et à chercher les moyens de l'éviter.

Volta avait remarqué les faits suivants. Il mettait à cheval sur deux verres remplis d'eau légèrement acidulée et placés dans le circuit d'une pile, une grenouille récemment tuée et préparée à la manière de Galvani. En laissant le circuit constamment fermé sur l'animal pendant une demi-heure, les membres postérieurs de l'animal ne se

contractaient plus quand on ouvrait ou qu'on fermait le circuit. En renversant le courant, les contractions réapparaissaient, mais disparaissaient de nouveau au bout d'un certain temps de fermeture. En opérant ainsi ces changements de demi-heure en demi-heure, Volta pouvait pendant un jour entier annuler ou ranimer à volonté l'excitabilité des muscles. On a donné à ces phénomènes le nom d'*alternatives de Volta*. Cet affaiblissement de l'excitabilité ne se manifestait d'ailleurs que dans la portion traversée par le courant. Nobili avait expliqué ce fait en disant que le courant électrique détermine dans la portion du nerf qu'il parcourt une altération d'autant plus forte que son passage est plus prolongé, altération qui rend le nerf incapable de transmettre l'action d'un courant agissant dans le même sens, et qui ne peut disparaître que par le passage d'un courant dirigé en sens contraire ou par un repos de quelque durée. Ces alternatives se produisent non seulement lorsqu'on excite les nerfs, mais aussi lorsqu'on excite les muscles.

Ces alternatives voltaïques sont dues en grande partie à des phénomènes de polarisation soit au niveau des tissus, soit surtout au niveau des électrodes.

Tout le monde sait que si l'on fait passer le courant d'une pile à travers une résistance métallique, le galvanomètre indiquera toujours une même intensité qui sera en raison directe de la force électromotrice de la pile, et en raison inverse de la résistance. Il y aura bien quelques légères variations dues à l'échauffement du métal, mais elles seront minimes et tout à fait négligeables. Il n'en est pas de même si nous substituons à la résistance métallique une résistance liquide formée par de l'eau acidulée. Le galvanomètre indiquera d'abord une certaine intensité; mais au bout d'un temps plus ou moins long le courant diminuera de force et tendra à devenir de plus en plus faible.

Cette diminution reconnaît pour cause d'abord l'accumulation des produits insolubles de la décomposition sur les électrodes, ensuite la naissance d'une force électromotrice de sens contraire à la force primitive, et due à la tendance qu'ont les éléments mis en liberté à se réunir.

Les tissus vivants ne doivent pas être assimilés à un corps métallique, mais bien à un électrolyte qui se décompose surtout au niveau des électrodes par le passage du courant. Ce sont les produits de l'électrolyse qui, soit en s'accumulant au niveau des électrodes, soit en déterminant une force contre-électromotrice, amènent une diminution dans l'intensité du courant. Ces produits de polarisation sont surtout une grande cause d'erreur lorsque le pôle négatif est en communication avec l'électrode active ou petite électrode : on sait en

effet que le développement gazeux dû à l'électrolyse est deux fois plus fort au pôle négatif, car c'est à ce pôle que vient se porter l'hydrogène. Cette polarisation se fait aussi dans l'intérieur des tissus (la polarisation peut être endo-cellulaire ou interstitielle). Elle est la principale cause de la diminution de l'intensité du courant. On peut la supprimer de deux manières :

1° D'abord *en employant des électrodes impolarisables*. Leur usage est très facile en physiologie grâce aux électrodes de M. le professeur d'Arsonval faites avec une lame d'argent recouverte de chlorure d'argent fondu et plongée dans la solution physiologique de chlorure de sodium. Mais en clinique l'emploi de ces électrodes est plus difficile, surtout à cause de leur résistance relativement assez considérable. D'ailleurs ces électrodes impolarisables n'empêchent pas la polarisation de se faire dans les tissus eux-mêmes.

2° *En augmentant de beaucoup la force électromotrice* au moyen de résistances appropriées intercalées dans le circuit.

(*a*) *Expériences faites avec deux électrodes polarisables plongées dans un liquide conducteur.* — Deux lames d'argent sont plongées dans une solution de chlorure de sodium; elles sont réunies par un conducteur aux deux pôles d'une pile : sur le trajet d'un de ces conducteurs se trouvent un galvanomètre et un interrupteur à main. Un seul élément est mis dans le circuit et le galvanomètre marque d'abord 0,010. Mais au bout d'un certain temps le galvanomètre marque une intensité moins grande, intensité qui peut descendre jusqu'à 0,004. Si au contraire, on met dans le circuit 60 éléments et qu'au moyen d'une résistance appropriée on ramène l'intensité à 0,010, le courant ne subit qu'une variation minime qui est soixante fois moindre.

(*b*) J'ai refait les expériences de Volta, non pas sur la grenouille préparée à la manière de Galvani, mais en opérant par la méthode unipolaire. Le pôle indifférent était placé sous la face ventrale de la grenouille et le pôle actif était en communication soit avec le muscle, soit avec le nerf. Les électrodes consistaient en une électrode indifférente formée de zinc recouvert d'amadou et de peau de chamois, et en une électrode active consistant en une serre-fine d'argent.

En mettant en circuit un nombre de volts suffisant pour donner une intensité capable d'exciter le muscle, on observait tous les phénomènes décrits par Volta. Mais si on intercalait une grande résistance en mettant un nombre de volts suffisant pour produire la même intensité, on n'observait pendant longtemps que des modifications peu apparentes soit dans l'intensité du courant marquée au galvanomètre, soit dans les phénomènes d'excitation du nerf ou du muscle, surtout lorsque le pôle positif était en communication avec l'électrode

active. L'explication de ces phénomènes est facile. En effet lorsqu'on excite sans mettre de résistance dans le circuit, la force électromotrice employée est le plus souvent assez faible. De plus la résistance due à la polarisation peut être très forte relativement à la résistance existant déjà. Supposons que la résistance totale du circuit soit de 1,000 ohms et la force électromotrice de 2 volts; une résistance de 500 ohms due à la polarisation et une force contre-électromotrice qui dans quelques cas peut atteindre plus d'un volt, feront baisser le courant d'une manière notable. Les phénomènes d'excitation ne se manifesteront plus ni à la fermeture ni à l'ouverture du courant.

Si au contraire, on met une résistance de 30,000 ohms et que l'on ajoute une force électromotrice égale à 60 volts de manière à avoir la même intensité, les phénomènes de polarisation resteront toujours les mêmes : l'augmentation de résistance due à la polarisation sera toujours de 500 ohms et la force contre-électromotrice ne variera pas. On comprend que, vu la grande résistance du circuit et la grande force électromotrice employée, le courant ne sera affaibli que d'une quantité négligeable. En opérant ainsi, les phénomènes, décrits sous le nom d'alternatives voltaïques, s'atténuent d'autant plus que la force électromotrice et la résistance sont plus considérables pour une même intensité.

III. — *Conclusion.*

Dans les recherches d'électro-physiologie et aussi d'électro-diagnostic, lorsqu'on voudra éviter la cause d'erreur due à la résistance de polarisation, on devra user d'un grand nombre d'éléments avec résistance appropriée. De plus, il faudra employer des électrodes aussi impolarisables que possible. Il va sans dire que, lorsqu'on emploie un grand nombre d'éléments de pile, il faut s'assurer qu'ils sont eux-mêmes exempts de polarisation et que leur force électromotrice reste absolument constante : à ce dernier point de vue les piles au bioxyde de manganèse sont préférables aux piles au bisulfate de mercure, pourvu que l'intensité soit faible.

V

RECHERCHES

SUR LES

ÉCHANGES GAZEUX DES MUSCLES ISOLÉS DU CORPS

Par M. J. TISSOT

(Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.)

Dans un travail précédent[1], j'ai montré quelle était l'influence de la putréfaction sur les échanges gazeux des muscles. Les faits que j'ai déjà exposés montrent bien qu'il est de la dernière importance de se mettre à l'abri de cette cause d'erreur. On peut y parvenir de deux manières : soit en extrayant *aseptiquement* les muscles qui doivent être mis en expérience, soit en ne faisant que des expériences de courte durée et ne dépassant pas une heure et demie ou deux heures. Dans ce dernier cas, la putréfaction n'a pas le temps d'intervenir, et on peut se borner à opérer avec propreté. Dans le premier cas, il est toujours nécessaire d'employer des appareils stérilisés. Toutes les expériences qui font l'objet de ce mémoire ont été faites par le deuxième procédé. Leur durée n'a jamais dépassé une heure et demie.

J'exposerai en quelques mots la méthode employée en général dans ces expériences et les précautions prises pour éviter toute cause d'erreur.

Je me suis servi des muscles des batraciens. Dans chaque expérience, ces muscles sont introduits sous le mercure dans une cloche (*fig.* 1) contenant un volume d'air mesuré à l'avance avec précision. Après l'expé-

[1] Recherches sur la respiration musculaire (*Arch. de physiol.*, octobre 1893).



rience, la totalité du gaz est analysée. L'analyse des gaz a été faite à l'aide de l'eudiomètre de précision de M. Chauveau, instrument dont on trouve la description détaillée dans une autre publication [1]. Il permit de faire l'évaluation des volumes gazeux à $0^{cc},001$ près. Toutes ces recherches ont donc pu être faites avec une grande précision, à l'aide de cet instrument.

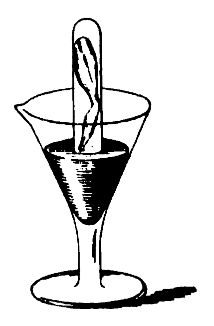


Fig. 1.

Certaines causes d'erreur sont : 1° l'introduction possible d'une certaine quantité d'air avec les muscles, en faisant passer ceux-ci dans la cloche contenant le gaz déjà mesuré.

2° L'extraction d'une portion du gaz de la cloche en retirant les muscles lorsque l'expérience est terminée.

On évite facilement ces causes d'erreur en agitant les muscles fortement sous le mercure avant de les introduire dans la cloche, ou avant de les retirer; on détache ainsi toutes les bullettes de gaz qui pourraient être entraînées.

Je ne m'étendrai pas sur l'historique de la question et sur les contradictions qui sont l'origine de ce travail; on en trouve l'exposé dans les traités de physiologie. Je passerai de suite aux faits.

J'ai démontré dans un travail précédent que, contrairement aux hypothèses de Hermann, le muscle placé dans l'air absorbe de l'oxygène et dégage de l'acide carbonique, indépendamment de toute putréfaction. Je donnerai maintenant la démonstration des faits suivants :

1° L'absorption d'oxygène par un muscle extrait du corps est un phénomène vital;

2° La quantité totale d'acide carbonique dégagée par un muscle extrait du corps ne doit pas être prise comme mesure de son activité physiologique;

3° L'acide carbonique produit par le muscle provient de deux sources : (*a*) d'un phénomène physique : dégagement de l'acide carbonique préformé dans le muscle; (*b*) d'un phénomène physiologique : production d'acide carbonique sous l'influence de l'activité vitale;

4° Il existe dans le muscle un phénomène de respiration;

5° Le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ du muscle à l'état de repos, rapport toujours inférieur à l'unité, s'en rapproche lorsque le muscle est mis à l'état de travail.

[1] Recherches sur les phénomènes de survie dans les muscles (*Ann. des sc. nat.*, 1895).

§ 1. — L'absorption d'oxygène par un muscle extrait du corps est un phénomène vital.

A. — *Le muscle mort n'absorbe plus qu'une faible quantité d'oxygène.*

J'ai fait une première série d'expériences en tuant les muscles par la chaleur. Des expériences de ce genre ont été déjà faites par Hermann, qui a conclu de ses recherches que le muscle tué par la chaleur absorbe encore de l'oxygène.

Je ne ferai que citer les objections, fort justes d'ailleurs, que fit Paul Bert à ces recherches ; il reprocha à Hermann d'avoir mis ses muscles dans une atmosphère qui n'était mesurée qu'à la fin de l'expérience, alors que cette atmosphère avait varié de volume sous l'influence des échanges du muscle. Cette cause d'erreur a été supprimée dans mes recherches.

Dans toutes mes expériences, je me suis servi des membres postérieurs entiers de la grenouille, préparés comme il est dit à l'expérience I.

Exp. I. (27 décembre 1894). — On coupe le train postérieur d'une grenouille, et on en sépare les pattes au niveau du pubis. Les pattes dépouillées et débarrassées du pied, à partir de l'articulation tarso-métatarsienne sont, l'une cuite à 70° pendant quinze minutes, l'autre abandonnée à l'air pendant ce temps ; puis toutes deux, l'une fraîche et excitable, l'autre cuite, rigide et inexcitable, sont introduites dans deux cloches placées sur le mercure et contenant des volumes égaux et connus d'air. On les y laisse une heure et demie, puis on les retire et on analyse les gaz. Voici les résultats obtenus [1].

	Volume primitif de l'atmosphère à 0° et 760mm.	Volume après l'expérience.	Oxygène avant l'expérience.	Oxygène après l'expérience.	Oxygène absorbé.	Acide carbonique dégagé.
	cc	cc				
Patte normale.......	12,512	12,520	2,619	2,425	0,215	0,193
Patte cuite à 70°.....	12,503	12,678	2,617	2,615	0,002	0,160

Ainsi la patte cuite à 70° n'a absorbé que 0cc,002 d'oxygène, tandis que la patte fraîche en a absorbé 0cc,215.

[1] Tous les volumes donnés dans ce tableau, ainsi que tous ceux donnés dans le reste de ce mémoire, sont ramenés à 0° à la pression de 760 millimètres et à l'état sec.

Exp. II. (5 janvier 1895). — Une patte d'une grenouille est cuite pendant cinq minutes à 60°, l'autre reste normale. Une patte d'une deuxième grenouille est cuite à 34° pendant vingt minutes; les deux pattes cuites sont rigides et inexcitables quand on les met dans les cloches. Durée de l'expérience : une heure et demie.

	Volume primitif de l'atmosphère.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc				
Patte normale........	12,331	12,257	2.581	2,355	0,226	0,167
Patte cuite à 44°....	12,237	12,510	2,561	2,555	0,006	0,265
Patte cuite à 60°....	12,321	12,331	1,579	2,570	0,009	0,195

Même résultat que dans l'expérience précédente. Les pattes cuites n'ont absorbé que $0^{cc},006$ et $0^{cc},009$ d'oxygène, tandis que la patte fraîche en a absorbé $0^{cc},226$.

Exp. III. — Les deux pattes de la même grenouille sont soumises, l'une à une température de 50° pendant quinze minutes, l'autre à 42° pendant quarante minutes. Toutes deux sont inexcitables et rigides quand on les met dans les cloches. L'expérience dure une heure et demie.

	Volume primitif de l'atmosphère.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc				
Patte cuite à 50°....	12,421	12,747	2,600	2,588	0,012	0,338
Patte cuite à 42°....	12,386	12,680	2,592	2,566	0,026	0,312

On voit d'après ces trois expériences que les quantités d'oxygène absorbées par un muscle normal et par un muscle cuit sont entre elles dans le rapport approximatif $\frac{22}{0,5}$ ou $\frac{22}{1}$. Pour les muscles soumis à des températures inférieures à 42°, on constate constamment une absorption d'oxygène dont la valeur dépend du temps pendant lequel le muscle a été chauffé, et de la température à laquelle on l'a soumis. Elle est d'autant plus faible que le chauffage a été plus long, ou fait à une température plus élevée. Il est en effet difficile de tuer un muscle à une température inférieure à 40°. J'ai vu plusieurs fois des muscles soumis à une température de 40° présenter encore des traces d'excitabilité au bout de vingt-cinq à trente minutes; dans d'autres

cas, des muscles soumis à une température de 36 ou 37° se sont encore montrés excitables au bout de quarante minutes et même d'une heure.

Quelle que soit la température à laquelle on soumet un muscle, on remarque qu'au moment où son excitabilité disparaît, il est encore capable d'absorber une quantité notable d'oxygène. Les deux expériences suivantes renseignent sur l'influence du degré de la température et sur la durée du chauffage.

Exp. V. (11 janvier 1895). — Cette expérience est faite sur les pattes de deux grenouilles de même taille. Une patte est conservée normale, les trois autres sont soumises à une température de 40°, l'une pendant vingt-cinq minutes, la seconde pendant une heure, la troisième pendant une heure et demie. Chaque patte est laissée ensuite en contact avec l'air pendant une heure et demie dans une cloche à gaz. Voici les résultats obtenus :

	Volume primitif de l'atmosphère.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc				
Patte normale.......	12,309	12,329	2,576	2,341	0,235	0,225
Patte cuite 25 m. à 40°.	12,221	12,575	2,558	2,504	0,054	0,364
Patte cuite 1 h.......	12,233	12,437	2,560	2,520	0,040	0,040
Patte cuite 1 h. 30 m.	12,223	12,000	2,558	2,532	0,016	0,224

Il y a donc d'autant moins d'oxygène absorbé par le muscle que la durée du chauffage a été plus longue.

Exp. VI. (9 janvier 1895). — On prend trois grenouilles de même taille et on prépare cinq pattes. L'une est conservée à l'état normal, les quatre autres sont soumises pendant vingt-cinq minutes à des températures différentes : 40, 39, 38 et 36°. Les cinq pattes sont ensuite mises dans des cloches pendant une heure et demie.

	Volume primitif de l'atmosphère.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc				
Patte normale.......	12,409	12,382	2,597	2,376	0,221	0,171
Patte à 36°..........	12,448	12,504	2,605	2,498	0,107	0,199
Patte à 38°..........	12,469	12,645	2,610	2,533	0,077	0,225
Patte à 39°..........	12,411	12,609	2,598	2,542	0,056	0,284
Patte à 40°..........	12,388	12,531	2,593	2,518	0,015	0,265

Ainsi donc, le muscle absorbe d'autant moins d'oxygène qu'on l'a soumis à une température plus élevée, et d'autant moins aussi que le chauffage a été plus prolongé. Je terminerai cette série d'expériences en disant qu'elles n'ont pas été choisies parmi les plus favorables; en effet, assez souvent on peut voir la capacité d'absorption pour l'oxygène devenir rapidement presque nulle dans des muscles soumis à des températures assez basses, vers 37° par exemple. Ce fait est du reste en concordance avec une disparition plus rapide de l'excitabilité. En voici un exemple :

Exp. VII. (4 janvier 1895). — Les deux pattes d'une même grenouille sont soumises pendant vingt-cinq minutes, l'une à une température de 37°, l'autre de 40°. On les place ensuite pendant une heure et demie dans des cloches contenant de l'air.

	Volume primitif de l'atmosphère.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc				
Patte chauffée à 37°.	11,421	12,665	2,600	2,589	0,011	0,292
Patte chauffée à 40°.	12,414	12,763	2,609	2,104	0,005	0,350

La patte chauffée préalablement à 37° n'a donc absorbé que $0^{cc},011$ d'oxygène, tandis qu'une patte fraîche et normale en absorbe environ $0^{cc},200$.

En résumé, je tirerai de cette série d'expériences les conclusions suivantes :

1° Un muscle chauffé à une température supérieure à 42 ou 44° perd rapidement la propriété d'absorber l'oxygène de l'air;

2° Dans un muscle chauffé à 40° ou à une température inférieure, la propriété d'absorber l'oxygène devient d'autant plus faible, que la durée du chauffage est plus prolongée;

3° Dans des muscles soumis pendant le même temps à des températures différentes, inférieures à 40°, la capacité d'absorption pour l'oxygène de l'air se conserve d'autant plus longtemps et est d'autant plus considérable que la température est moins élevée;

4° En face des différences constatées entre les échanges gazeux d'un muscle cuit et d'un muscle normal, on est autorisé à conclure que l'absorption de l'oxygène par les muscles est un phénomène vital, et que ce phénomène disparaît presque complètement dans le muscle mort.

On pourrait objecter aux expériences précédentes que, si le muscle

cuit n'absorbe plus d'oxygène, ce n'est pas parce qu'il est mort, mais parce que certaines substances capables de fixer de l'oxygène ont été modifiées par la chaleur. Pour me renseigner à ce sujet, j'ai cherché à obtenir un muscle mort par un procédé qui ne modifie en rien sa constitution chimique. J'ai réalisé cette condition dans l'expérience suivante :

Exp. VIII. — Un muscle de la cuisse du chat est extrait aseptiquement et introduit dans un flacon stérilisé A (*fig.* 2) dont les deux bouchons à l'émeri B, C sont munis de tubulures D, E, dans lesquelles est introduit un tampon de coton stérilisé. Le muscle étant mis en place, les bouchons sont lutés au dehors, puis on fait passer, pendant trois heures, un courant rapide d'hydrogène pur dans le flacon. Au bout de ce temps, ce dernier ne renferme plus qu'une quantité d'oxygène inappréciable par les procédés eudiométriques. Les extrémités F, G des tubulures sont alors

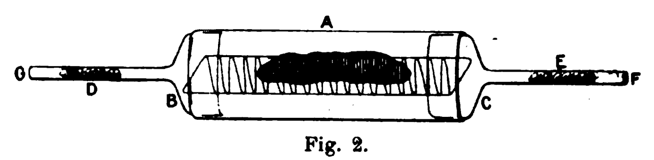


Fig. 2.

lutées, puis tout l'appareil est immergé dans l'eau pendant deux mois. Au bout de ce temps, on remplace l'hydrogène par de l'air, et on laisse le muscle en contact avec ce dernier pendant vingt-quatre heures. L'air est ensuite analysé. On trouve alors que le muscle a absorbé $0^{cc},322$ d'oxygène et qu'il a dégagé $0^{cc},096$ d'acide carbonique [1]. Dans les nombreuses expériences que j'ai faites sur le même muscle (biceps fémoral) pris à des chats de taille moyenne, j'ai toujours constaté que, mis en contact avec l'air pendant les vingt-quatre heures qui suivent la mort de l'animal, ce muscle absorbe de 7 à 10 centimètres cubes d'oxygène.

Exp. IX. — Dans une autre expérience, un muscle de la cuisse du chat fut traité comme il vient d'être dit, et laissé pendant vingt et un jours en contact avec de l'hydrogène, puis placé dans l'air pendant vingt-deux heures.

Le muscle similaire du même chat fut aussitôt après la mort mis en contact avec l'air pendant vingt-deux heures, et on rechercha la quantité d'oxygène absorbée et d'acide carbonique dégagée. Voici les resultats de cette expérience :

	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc
a. Muscle placé dans l'air aussitôt après la mort ..	5,000	7,C90
b. Muscle laissé dans l'hydrogène et placé dans l'air 21 jours après la mort	0,187	0,110

[1] Je n'indique que sommairement ici cette expérience en passant sous silence la description de l'appareil qui m'a permis de l'effectuer avec la plus grande précision. On trouvera la description de cet appareil dans les *Annales des sciences naturelles* de 1895.

Ainsi, dans cette expérience, le muscle *b* n'est soumis à aucune manipulation qui puisse altérer sa constitution chimique ; d'autre part, on a empêché la fixation de l'oxygène par les substances oxydables du muscle en le plaçant dans une atmosphère d'hydrogène. Si donc l'absorption de l'oxygène par le muscle n'était qu'un simple phénomène d'oxydation sans relation avec les phénomènes physiologiques, on devrait la voir se produire aussi bien dans le muscle *b* que dans le muscle *a*, et à peu de chose près avec la même intensité. Or, nous voyons qu'il n'en n'est pas ainsi. Le muscle *a* a absorbé 5 centimètres cubes d'oxygène, tandis que le muscle *b* n'en a absorbé que $0^{cc},187$. Comme il est infiniment probable (bien qu'on ait prétendu le contraire et sans aucune preuve à l'appui) qu'un muscle extrait du corps est mort au bout de vingt et un jours (et à plus forte raison au bout de deux mois), je crois pouvoir conclure de mon expérience :

1° Que le muscle mort n'absorbe qu'une faible quantité d'oxygène par rapport au muscle vivant (le muscle *b* a absorbé 27 fois moins d'oxygène que le muscle *a*) ;

2° Que la quantité d'oxygène absorbée par le muscle *b* nous indique la part qui, dans les 5 centimètres cubes d'oxygène absorbés par le muscle *a*, revient aux phénomènes purement chimiques d'oxydation. Le rapport $\frac{5}{0,187}$ nous renseigne donc sur la part relative que prennent les phénomènes d'ordre physiologique et les phénomènes d'ordre physique à l'absorption d'oxygène par le muscle.

B. — *La quantité d'oxygène absorbée par le muscle diminue lorsque l'excitabilité diminue.*

J'ai démontré ce fait par l'expérience suivante :

Exp. X. — Je coupe le train postérieur d'une grenouille et j'en sépare les deux pattes au niveau du pubis, en les laissant recouvertes de leur peau. Je tétanise l'une jusqu'à épuisement, pendant quinze ou vingt minutes. L'autre reste au repos. Au bout de ce temps, j'enlève la peau des deux pattes et je les fais passer dans deux cloches contenant deux volumes d'air sensiblement égaux et mesurés avec le plus grand soin.

Au bout d'une heure et demie j'analyse les gaz. Voici les résultats obtenus dans trois expériences :

		O absorbé.	CO^2 dégagé.
		cc	cc
Exp. I	Patte normale	0,221	0,255
	Patte fatiguée	0,200	0,424
Exp. II	Patte normale	0,222	0,303
	Patte fatiguée	0,194	0,401
Exp. III	Patte normale	0,220	0,269
	Patte fatiguée	0,183	0,357

On voit que, dans chaque expérience, il y a moins d'oxygène absorbé par la patte tétanisée que par la patte normale. Quant aux chiffres d'acide carbonique qui suivent une variation inverse, j'en parlerai plus loin.

Pour démontrer d'une manière absolument complète que l'absorption d'oxygène par le muscle est un phénomène vital, il me reste à citer les faits suivants dont la démonstration fera l'objet de publications ultérieures :

1° Lorsque le muscle est soumis à une température croissante, l'absorption de l'oxygène croît jusqu'à un certain degré qui est optimum, et à partir duquel elle décroît rapidement si la température continue à s'élever;

2° L'augmentation qui se produit dans l'absorption d'oxygène pendant le travail musculaire est due à l'activité du muscle;

3° Le muscle reste plus longtemps excitable dans un milieu oxygéné que dans un milieu privé d'oxygène.

En résumé, je rappellerai les deux faits suivants qui vont être utilisés dans une nouvelle série d'expériences :

1° L'absorption d'oxygène par le muscle est une des manifestations de la vie. Elle cesse dans le muscle mort;

2° L'absorption de l'oxygène suit fidèlement les variations de l'excitabilité du muscle et peut servir de mesure à cette dernière.

§ 2. — Signification du dégagement d'acide carbonique, comparée à celle de l'absorption de l'oxygène.

D'après Valentin (Matteucci), les muscles de la grenouille isolés du corps et placés dans l'air absorbent plus d'oxygène qu'ils n'en rendent à l'état d'acide carbonique. D'après Hermann, il faudrait voir, dans l'absorption d'oxygène d'une part, dans la production d'acide carbonique d'autre part, deux phénomènes absolument distincts, sans rapport l'un avec l'autre ni avec les phénomènes d'activité du muscle. Mes expériences m'ont montré, en effet, qu'il n'y a pas de rapport constant entre CO^2 et O^2, et qu'à l'état de repos, ce rapport peut être indifféremment plus petit que 1, égal à 1 ou plus grand que 1.

Ainsi, dans deux expériences faites dans des conditions identiques sur les deux pattes de deux grenouilles différentes, mais de même taille, il m'est arrivé d'obtenir les résultats suivants :

	O absorbé.	CO^2 dégagé.
	cc	cc
Expérience I	0,220	0,269
Expérience II	0,226	0,167



Ainsi, dans le premier cas $\frac{CO^2}{O^2} > 1$, et dans le second $\frac{CO^2}{O^2} < 1$.

De telles différences sont certainement placées sous l'influence de causes bien déterminées. J'ai cherché à les établir à l'aide de plusieurs séries d'expériences destinées à me renseigner sur les relations qui existent entre l'activité des absorptions et des exhalaisons gazeuses du muscle isolé et l'activité de ses propriétés physiologiques survivantes.

J'exposerai d'abord les expériences qui avaient pour but essentiel de démêler la signification générale du dégagement d'acide carbonique et dont les résultats d'ensemble sont exprimés dans les propositions suivantes :

1° La quantité totale d'acide carbonique dégagée par un muscle placé dans l'air n'a aucun rapport avec les phénomènes d'activité physiologique dont le muscle isolé est encore le siège.

2° Seule, la quantité d'oxygène absorbée est en relation avec les phénomènes physiologiques du muscle.

Les faits qui justifient ces propositions appartiennent à plusieurs catégories d'expériences visant en même temps d'autres points. Je me bornerai à citer maintenant celles qui se rapportent plus spécialement à l'objet actuel.

Exp. XI. — On prend le train postérieur de trois grenouilles de même taille, et l'on en sépare les pattes au niveau du pubis. Les six pattes, dépouillées et débarrassées du pied, à partir de l'articulation tarso-métatarsienne, sont introduites chacune, sous le mercure, dans une cloche contenant de l'air, dont on a eu soin de mesurer très exactement le volume. Chaque cloche contient, du reste, à très peu de chose près, la même quantité d'air. Les six cloches sont placées dans des étuves à des températures différentes. Au bout d'une heure et demie, on retire les pattes et on analyse les gaz en recherchant seulement la quantité d'acide carbonique produite. Voici les résultats obtenus :

Température.	Quantité d'acide carbonique dégagée.
	cc
A 17°	0,170
28	0,389
36	0,438
50	0,691
62	0,745
70	0,776

Si l'on ne considérait que les chiffres d'acide carbonique inscrits dans ce tableau, et si, selon la manière de voir de la plupart des physiologistes, le dégagement de ce gaz était pris comme témoin de

l'activité des phénomènes physiologiques, on serait amené à cette conclusion absurde que c'est quand le muscle est tué par la chaleur qu'il a la plus grande activité physiologique.

Exp. XII. — La même expérience est répétée en faisant, cette fois, le dosage de l'oxygène seulement. Les résultats obtenus sont bien différents, comme l'indique le tableau suivant :

Température.	Quantité d'oxygène absorbée.
	cc
A 15°	0,210
21	0,296
27	0,480
33,5	0,477
37	0,418
42	0,105

Ainsi, la quantité d'oxygène absorbée par le muscle croît d'une manière considérable jusqu'à un certain degré, qui est l'optimum (vers 30°); elle décroît ensuite brusquement si la température continue à s'élever. Au delà de 42°, température incompatible avec la conservation de l'excitabilité du muscle, l'absorption de l'oxygène cesse bientôt complètement.

D'après ces deux expériences, qui ont été répétées plusieurs fois avec le plus grand soin, toujours avec les mêmes résultats, il y a désaccord complet entre les indications fournies par les quantités d'acide carbonique exhalées et celles d'oxygène absorbées. La quantité d'acide carbonique totale dégagée par un muscle isolé du corps ne saurait donc être prise pour la mesure de l'activité physiologique de ce muscle. L'absorption de l'oxygène est seule liée étroitement à la manifestation de cette activité, l'absorption étant au maximum quand l'activité musculaire bat son plein, au minimum quand celle-ci est éteinte ou sur le point de s'éteindre.

§ 3. — Part respective que prennent les actions purement physiques et les actions physiologiques au dégagement d'acide carbonique par les muscles isolés du corps.

Je viens de démontrer que la quantité totale d'acide carbonique dégagée par un muscle isolé du corps n'a aucun rapport avec les phénomènes d'activité vitale dont ce muscle est le siège. J'ai à faire voir maintenant que cet acide carbonique provient de deux sources :

1° D'un phénomène purement physique : dégagement de l'acide carbonique préformé et contenu dans le muscle à l'état de dissolution ou de combinaison très instable.

2° D'un phénomène physiologique : production d'acide carbonique sous l'influence de l'activité vitale du muscle.

La première proposition est établie par les faits suivants :

A. — *Le muscle mort, comme par exemple le muscle tué par la chaleur, dégage encore de l'acide carbonique.*

Exp. XIII. — Une patte de grenouille débarrassée de sa peau, est plongée dans l'eau à une température déterminée, et pendant un temps suffisant pour tuer les muscles. On retire ensuite la patte et on l'introduit dans une cloche placée sur le mercure, et contenant un volume d'air connu. On l'y laisse une heure et demie, puis on la retire et on analyse le gaz. On voit alors que cette patte n'a pas absorbé d'oxygène, mais a dégagé de l'acide carbonique. Voici un tableau qui renseigne sur les quantités de ce gaz dégagées par plusieurs pattes de grenouilles, soumises préalablement à différentes températures, pendant le même temps. Deux expériences ont été faites en remplaçant l'air par de l'azote, afin de montrer que le phénomène se produit aussi bien en l'absence d'oxygène.

	Exp. I.	Exp. II.	Exp. III.	Exp. IV.
Nature du gaz dans lequel la patte a été mise	Air	Azote	Air	Azote
Température à laquellle la patte a été soumise	50°	53°	70°	90°
Durée de l'action de la température	15′	15′	15′	15′
Quantité d'acide carbonique dégagée	0cc,33	0cc,20	0cc,16	0cc,096

Ces chiffres montrent bien que le muscle tué par la chaleur produit en effet de l'acide carbonique, mais qu'il en dégage d'autant moins que la température à laquelle on l'a préalablement soumis a été plus élevée.

J'ai observé que la durée du chauffage exerce une influence analogue à celle de son intensité. En effet, dans les expériences faites pour étudier cette influence, j'ai toujours constaté que la quantité d'acide carbonique se montre d'autant plus faible que l'action de la chaleur a été plus prolongée[1].

D'après ces résultats, le muscle dégagerait d'autant moins d'acide carbonique qu'on en a, au préalable, chassé davantage par la chaleur. Cette interprétation appelle une démonstration directe. L'expérience suivante ajoute ses enseignements à ceux qu'on trouve déjà dans quelques-unes de mes expériences antérieures.

[1] Voir les expériences relatives à l'absorption d'oxygène par le muscle mort.

B. — *La quantité d'acide carbonique dégagée par un muscle isolé du corps est d'autant plus grande qu'on le soumet pendant le dégagement à une température plus élevée.*

Exp. XIV. — Six pattes de grenouilles de même taille sont mises dans six cloches placées sur le mercure, et contenant des volumes égaux d'air ou d'azote. On les soumet dans des étuves, à des températures différentes. Au bout d'une heure et demie, on analyse le gaz. Voici les résultats d'une expérience faite sur six pattes placées dans l'azote.

Température.	Acide carbonique dégagé.
	cc
A 17°	0,130
28	0,218
36	0,310
50	0,567
62	0,656
70	0,694

C. — *Un muscle encore vivant, isolé du corps, dégage d'autant plus d'acide carbonique qu'il en contient une plus grande quantité préformée dans son intérieur.*

Exp. XV. — Pour démontrer ce fait, je sépare les deux pattes d'une grenouille au niveau du pubis, en les laissant recouvertes de leur peau. Je tétanise l'une jusqu'à épuisement, pendant quinze ou vingt minutes. L'autre reste au repos. Au bout de ce temps, j'enlève la peau des deux pattes et je les fais passer dans deux cloches contenant des volumes sensiblement égaux et connus d'air. Au bout d'une heure et demie, j'analyse les gaz. Voici les résultats obtenus dans trois expériences :

		O absorbé.	Ac. carbonique degagé.
		cc	cc
Exp. I	Patte normale	0,221	0,255
	Patte fatiguée	0,200	0,424
Exp. II	Patte normale	0,222	0,308
	Patte fatiguée	0,194	0,401
Exp. III	Patte normale	0,220	0,269
	Patte fatiguée	0,183	0,357

Ainsi, dans chaque expérience, la quantité d'oxygène absorbée est plus faible dans la patte tétanisée préalablement, ce qui est bien en rapport avec la diminution de l'excitabilité dans ce membre. Au contraire, la quantité d'acide carbonique dégagée a augmenté d'une manière considérable. Ce résultat est facile à comprendre si l'on considère que cette patte avait été tétanisée et que l'acide carbonique

produit pendant ce travail s'était accumulé dans les muscles. Il y avait donc une plus grande quantité d'acide carbonique préformé dans ce membre que dans l'autre.

En résumé, les résultats de ces diverses expériences montrent que le muscle mort dégage de l'acide carbonique et que certaines conditions (chaleur, accumulation de gaz) exercent sur le dégagement la même action que dans le cas d'une simple solution d'acide carbonique. On est donc bien en présence d'un phénomène d'ordre purement physique.

Quant à la seconde proposition énoncée au commencement de ce chapitre, c'est-à-dire la participation de l'activité physiologique du muscle à la production de l'acide carbonique, elle est établie par toute une série d'expériences qui feront l'objet de publications ultérieures. J'en donnerai une démonstration directe par l'expérience suivante.

D. — *Un muscle, placé dans l'air, dégage plus de CO^2 qu'un muscle identique (le muscle similaire du même animal) placé dans un gaz inerte et privé complètement d'oxygène.*

Exp. XVI. — Les deux pattes d'une même grenouille sont introduites dans deux cloches placées sur le mercure et contenant deux volumes égaux de gaz, air dans l'un, hydrogène dans l'autre.

Elles sont ainsi placées dans les mêmes conditions, à la même température. La nature du gaz seule diffère. On les y laisse une heure et demie; après quoi, on les retire et on analyse les gaz. Voici les résultats obtenus dans plusieurs expériences analogues.

	Acide carbonique dégagé		
	dans l'air.	dans l'hydrogène.	Différence.
	cc	cc	cc
Exp. I	0,182	0,113	0,069
Exp. II	0,180	0,137	0,043
Exp. III	0,302	0,208	0,094
Exp. IV	0,210	0,149	0,061

Il y a donc une certaine quantité d'acide carbonique dégagée en plus dans l'air, et elle est due à l'action de l'oxygène sur le muscle. Les phénomènes physiologiques prennent donc une certaine part à la production de l'acide carbonique.

Je puis conclure par suite qu'il existe bien réellement un phénomène de respiration dans les muscles extraits du corps et placés dans l'air ; la conclusion ou plutôt l'hypothèse qu'Hermann avait tirée de ses expériences, à savoir « que l'absorption d'oxygène d'une part, la production d'acide carbonique d'autre part, sont deux phénomènes

totalement indépendants et sans rapports l'un avec l'autre », n'est donc juste qu'en partie. Une portion seulement de l'acide carbonique produit n'a rien à voir avec l'oxygène absorbé; cette portion est due au dégagement de l'acide préformé dans le muscle; la comparaison du muscle placé dans l'hydrogène avec le muscle similaire placé dans l'air peut nous éclairer sur sa valeur. C'est le chiffre qu'on obtient ainsi par défalcation qu'on doit rapporter à l'oxygène absorbé. En opérant de cette manière, on ne se trouve jamais en présence des discordances signalées plus haut entre les indications fournies par l'acide carbonique d'une part, par l'oxygène d'autre part. Les chiffres obtenus varient toujours dans le même sens.

Pour terminer, je dirai que l'ensemble de mes expériences montre nettement que le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ de l'oxygène absorbé à l'acide carbonique *total* dégagé par le muscle a été considéré bien à tort par la plupart des physiologistes comme un quotient respiratoire. Les explications que j'ai données plus haut mettent ce fait hors de doute.

En résumé, je conclurai de ce travail :

1° L'absorption d'oxygène par le muscle isolé du corps est un phénomène vital.

2° La quantité totale d'acide carbonique dégagée par le muscle ne saurait être prise comme mesure de son activité.

3° Cet acide carbonique provient de deux sources :

(*a*) D'un phénomène purement physique : dégagement de l'acide préformé dans le muscle;

(*b*) D'un phénomène physiologique : production d'acide carbonique sous l'influence de l'activité vitale.

4° La quantité d'acide carbonique due à l'action de l'oxygène sur le muscle peut être obtenue en comparant le muscle placé dans l'air au muscle similaire du même animal placé dans l'oxygène.

5° Il existe dans le muscle placé dans l'air un phénomène de respiration.

VI

DES LÉSIONS INTESTINALES

DANS L'INTOXICATION DIPHTÉRIQUE EXPÉRIMENTALE AIGUE

Par MM. J. COURMONT, M. DOYON et PAVIOT

(PLANCHES III ET IV.)

Nous avons entrepris l'étude des lésions anatomiques expérimentales qu'engendre chez les animaux la toxine diphtérique. Dans le présent mémoire nous nous occuperons uniquement des altérations intestinales, et plus spécialement de l'intestin grêle, observées chez le chien intoxiqué. Nous les avons déjà brièvement fait connaître dans une note à la Société de biologie[1].

Tous nos chiens ont reçu la toxine diphtérique dans le système veineux, le plus souvent dans la veine jugulaire. Les doses ont varié entre $1^{cc},5$ et 65 centimètres cubes de toxine, dont 1/10 de centimètre cube, injecté sous la peau, tuait le cobaye en trente à trente-six heures. Jamais nous n'avons employé de cultures complètes; il ne s'agit donc que d'intoxication et nullement d'infection. Quinze autopsies servent de base à ce travail.

I. — α. La toxine du bacille de Löffler est un violent poison *vaso-dilatateur.* Il suffit de parcourir les relations d'autopsies contenues dans les mémoires de Roux et Yersin, pour voir constamment notés ses effets congestifs. Tous les expérimentateurs sont d'accord sur ce point.

Nous avons constaté également, chez les animaux morts à la suite d'une injection de 1 centimètre cube ou $1^{cc},5$ de toxine, une vive

[1] COURMONT et DOYON, Lésions intestinales dans l'intoxication diphtérique expérimentale (*Soc. de biol.*, 2 février 1895).

congestion généralisée, des hémorragies, des infarctus, des ecchymoses disséminées sur les muqueuses, dans tous les organes, et jusque dans les centres nerveux. Pendant les dernières heures de sa vie, le chien vomit quelquefois un peu de sang, le thermomètre sort ensanglanté du rectum. Mais cette congestion est généralisée à toutes les parties de l'organisme et ne montre pas de prédilection pour telle ou telle région[1].

β. Il n'en est pas de même si on force les doses. A partir de 1cc,5 en injection intraveineuse, on peut observer, chez le chien, la grande prédominance des lésions intestinales, et notamment de l'intestin grêle, sur les altérations des autres parties du corps[2].

Les chiens ayant reçu 1cc,5 à 2 centimètres cubes de toxine sont morts en quinze à vingt heures. Tous ont présenté une vive congestion et des plaques ecchymotiques de la muqueuse buccale; beaucoup offraient à l'anus du sang rouge à peu près pur, pendant les dernières heures de leur vie. A l'autopsie, outre les altérations congestives et œdémateuses des différents organes (que nous étudierons ultérieurement), les intestins présentaient toujours les lésions les plus apparentes. Dans un cas, elles siégeaient indistinctement sur l'intestin grêle et le gros intestin. En général, le maximum d'intensité est nettement sur l'intestin grêle. L'estomac est moyennement congestionné, la région pylorique reste constamment pâle, l'intestin grêle, dans toute sa longueur, est tel que nous allons le décrire et la congestion décroît notablement dans le gros intestin.

On remarque déjà, avant d'ouvrir l'intestin grêle, la dilatation exagérée des vaisseaux du mésentère et de la tunique séreuse; sur ce fond font saillie des taches rouge sombre, longitudinales : ce sont les plaques de Peyer. Après ouverture et étalage de la surface interne, on est frappé de la teinte rouge vif diffuse qu'elle présente; c'est de la congestion portée au summum d'intensité. Les plaques de Peyer ont un aspect bien spécial. Elles sont encore plus vivement congestionnées, si c'est possible, ont une couleur plus sombre, sont très saillantes et paraissent ulcérées; elles sont recouvertes de petits points exsudatifs blanchâtres. Le cœcum est surtout remarquable à ce point de vue. Dans un cas où le fond de la muqueuse était relativement peu congestionné, l'aspect général de l'intestin grêle était celui d'un intestin typhique. La muqueuse n'est pas sensiblement épaissie.

[1] Nous n'insistons pas, dans ce mémoire, sur la période d'incubation qui existe fatalement entre l'injection de la toxine et l'apparition des lésions congestives (voy. *Soc. de biol.*, 2 février 1895, et *Arch. de physiol.*, 1er avril 1895).

[2] MM. d'Espine et de Marignac avaient déjà signalé, chez le cobaye inoculé avec des cultures complètes, une entérite œdémateuse du duodénum.

En somme, avec ces doses relativement minimes, on observe déjà une prédominance marquée des lésions congestives sur l'intestin grêle; mais, sauf peut-être les points blanchâtres qui recouvrent les plaques de Peyer, rien ne semble indiquer un processus plus actif que la simple vaso-dilatation.

γ. Il en est tout autrement lorsqu'on injecte au chien des doses de toxine voisines de 50 centimètres cubes (50 à 65^{cc}). L'animal ne paraît pas incommodé de l'injection pendant les premières heures. Brusquement, vers la troisième heure, il devient triste, se couche, vomit et émet par l'anus des matières jaunâtres, pseudo-membraneuses, noyées dans un enduit gélatineux, semi-liquide, tremblotant, teinté de sang. L'état de l'animal s'aggrave rapidement et la mort survient (le plus souvent subitement) vers la cinquième heure. Les muqueuses buccales sont recouvertes de sang et présentent des taches ecchymotiques; l'anus est souillé de sang; les conjonctives sont souvent injectées.

A l'autopsie, outre la congestion générale de tous les organes, on note l'aspect tuméfié, œdémateux de l'intestin grêle qui est très épaissi au toucher; sa tunique séreuse peut paraître moins congestionnée que les autres viscères. A la coupe, l'épaississement de la paroi, qui est infiltrée, est très considérable. Après étalage, la surface muqueuse offre l'aspect d'une *entérite membraneuse* très intense, généralisée à tout l'intestin grêle, respectant presque toujours le gros intestin. La région pylorique est pâle et intacte; l'estomac est simplement congestionné.

La surface de l'intestin grêle est complètement recouverte d'un enduit épais, jaunâtre, ocreux, ayant la consistance d'une gélatine ramollie, non adhérent, s'enlevant sous forme de lambeaux membraneux tremblotants. Une partie de cet enduit, expulsé pendant la vie, avait formé les matières diarrhéiques signalées plus haut. Il est toujours plus abondant dans la seconde moitié de l'intestin grêle; une partie du duodénum peut en être dépourvue.

Ces membranes tremblotantes enlevées, on se trouve en présence d'une muqueuse infiltrée, boursouflée, œdémateuse, quadruplée d'épaisseur, très vivement congestionnée, avec plaques ecchymotiques, recouverte d'une mince pellicule nacrée *très adhérente* sur laquelle se détachent des plaques de Peyer tuméfiées. Il y a quelquefois de l'ictère et une grande quantité de bile dans le duodénum.

Dans un cas nous avons obtenu les mêmes lésions sur un chien de 3^{kg},750, mort en sept heures et demie, à la suite d'une injection peu abondante (2^{cc},6 de toxine).

En résumé, le chien qui meurt rapidement intoxiqué avec la cul-

ture filtrée du bacille de Löffler, offre une entérite membraneuse[1] de l'intestin grêle, à aspect franchement *inflammatoire*.

Pour nous mettre autant que possible à l'abri d'une action directe sur la muqueuse intestinale des microbes contenus dans sa cavité, nous avons institué l'expérience suivante :

On fait passer pendant trois quarts d'heure dans l'intestin d'une chienne de 15 kilogrammes, 8 à 10 litres d'eau bouillie boriquée à 40/1000ᵉ, par un entonnoir fixé dans le rectum. La plus grande partie du liquide ressort par la bouche, l'autre par le rectum. L'injection intraveineuse de 65 centimètres cubes de toxine diphtérique a lieu immédiatement après. La mort survient cinq heures plus tard et l'entérite membraneuse offerte par l'intestin grêle est identique à celle des autres chiens. C'est bien la toxine diphtérique qui est directement l'origine de ces lésions; elle n'agit pas simplement en livrant l'intestin aux microbes qu'il renferme. L'entérite est toxique et non infectieuse.

II. — Nous avons soumis à l'examen histologique les parois intestinales provenant des différentes autopsies de nos chiens.

Nous nous contenterons de décrire trois types de lésions qui nous paraissent correspondre aux degrés de l'intoxication.

1° La figure 1 de la planche III représente la coupe d'une plaque de Peyer prise à la fin de l'intestin grêle d'un chien mort en quinze heures, à la suite d'une injection intraveineuse de 1^{cc},5 de toxine. Cet intestin était violemment congestionné, mais sans autre lésion apparente, sans exsudat.

Le dessin porte sur la limite de la plaque de Peyer dont on ne voit que deux follicules (3). La muqueuse ne présente aucune lésion cellulaire apparente. La couche glandulaire profonde (1) offre une dilatation considérable des capillaires. A la surface des follicules (3) la muqueuse a disparu en grande partie; dans la partie profonde subsistante, les capillaires injectés et dilatés dessinent les ramifications en pinceaux notées 4. Les follicules sont bourrés de cellules, sans qu'on puisse dire s'il s'agit là d'un premier degré d'inflammation; en effet ils contiennent à leur centre des extravasations sanguines interstitielles (3) qui ont modifié la structure normale, en refoulant les cellules à la périphérie.

La *muscularis mucosæ* est intacte.

Le bourrelet de la plaque de Peyer (2) est également intact.

Dans toute la sous-muqueuse il est impossible de trouver des traces de diapédèse; vers sa profondeur seulement on trouve tous les vaisseaux (5) énormément dilatés.

La musculaire est normale.

[1] En été la putréfaction de l'intestin grêle est tellement rapide chez ces animaux, que l'autopsie est presque impossible si la mort remonte à quelques heures.



En résumé : la lésion exclusive du premier type est la vaso-dilatation poussée jusqu'à l'extravasation dans les points où les capillaires sont mal soutenus, comme dans les follicules. Il n'y a pas de diapédèse.

Ce premier type répond à toutes les coupes pratiquées dans l'intestin grêle simplement congestionné des chiens ayant reçu 1^{cc},5 à 2 centimètres cubes de la toxine que nous avons employée (voir I, β).

2° Le second type histologique est constitué par des lésions franchement inflammatoires.

La figure 2 de la planche III représente une coupe pratiquée dans la première moitié de l'intestin grêle d'un chien mort en cinq heures et demie à la suite d'une injection intraveineuse de 53 centimètres cubes de toxine. Cette portion de l'intestin grêle ne présentait pas d'exsudat, tandis que la seconde moitié était atteinte d'entérite membraneuse.

On remarque l'absence de tout exsudat à la surface de la muqueuse, l'intégrité de son épithélium de revêtement, dont certains points sont remarquablement conservés, offrant des cellules encore gonflées de mucus (3). Le sommet des villosités présente bien une calotte de capillaires dilatés (4), la sous-muqueuse a aussi ses vaisseaux gorgés de sang, mais en somme la vaso-dilatation est généralement moins marquée que dans le type précédent. Le processus qui prédomine dans toute l'épaisseur de la paroi intestinale est une diapédèse intense. Au centre des villosités (1), dans la couche glandulaire, où chaque espace interglandulaire est infiltré de cellules jeunes (2), et jusque entre les deux couches de la musculaire, cette diapédèse est de la dernière évidence.

En résumé, les chiens qui meurent très rapidement intoxiqués (voir I, γ) peuvent présenter, à côté de lésions d'entérite membraneuse, des points de leur intestin grêle privés d'exsudat, non desquamés, où prédomine la diapédèse et qui constituent un second type histologique.

3° Le troisième type correspond aux lésions macroscopiques d'entérite membraneuse des chiens rapidement intoxiqués (voir I, γ).

La figure 3 de la planche IV représente la coupe de la paroi de l'intestin grêle d'un chien mort cinq heures et demie après une injection intraveineuse de 50 centimètres cubes de toxine. Les lésions d'entérite membraneuse signalées à l'autopsie étaient des plus intenses.

Cette figure comprend la muqueuse et l'exsudat membraneux.

Les villosités ont des vaisseaux dilatés et gorgés de sang (1). La couche glandulaire présente la même vaso-dilatation à un haut degré (2). D'une façon générale la vaso-dilatation est au moins aussi intense que dans le type 1 et sûrement bien plus accentuée que dans le type 2, car elle se montre dans toute la hauteur des villosités. La diapédèse est modérée,

beaucoup moins intense que dans le type 2; elle n'occupe guère que le sommet des villosités, respectant les espaces interglandulaires.

L'épithélium de revêtement a pour ainsi dire disparu, ou du moins il se confond avec la masse des cellules qui composent l'exsudat. Parmi les tubes glandulaires, beaucoup sont à peu près vides, et ont pris comme un aspect moniliforme; dans les parties renflées, on peut trouver encore quelques cellules déformées, à protoplasma granuleux et noyau peu visible. Ailleurs, certains tubes sont revêtus d'un épithélium complet, mais présentant les mêmes altérations protoplasmiques.

L'exsudat membraneux, vu en place, se compose, pour sa plus grande partie, de cellules déformées, tassées, dont l'ensemble prend un aspect vague avec noyaux mal visibles. Dans cette nappe indécise, on voit, ici très espacés, là serrés les uns contre les autres, des moules glandulaires, composés de cellules cubiques, formant de longs boyaux plus ou moins festonnés (3). Ces moules glandulaires ainsi que les cellules qui forment la masse de l'exsudat, sont noyés dans une substance grenue qui n'est autre, ainsi qu'on va le voir, que du mucus. Il n'existe pas de fibrine appréciable.

La figure 4 représente cet exsudat à un plus fort grossissement. On y distingue, outre les détails précédemment signalés, des amas de globules rouges (4) situés à proximité du sommet des villosités.

L'examen de l'exsudat membraneux *à l'état frais* montre :

1° Sa formation en grande partie, peut-être même en totalité, par une substance qui n'est pas de la fibrine, car l'acide acétique ne la gonfle pas et ne la rend pas transparente; elle est au contraire précipitée et ne se dissout pas, c'est donc de la mucine.

2° Sa constitution cellulaire. La plupart des cellules sont rondes ou ovales avec une aire protoplasmique très visible et un noyau vigoureusement coloré. Le protoplasma offre de plus une *transformation granulo-graisseuse* intense et véritablement extraordinaire, étant donnée la rapidité du processus.

Dans cet exsudat frais, on retrouve aussi les moules glandulaires, sous forme de boyaux pleins ou munis d'une lumière étroite, formés de cellules cubiques dont le protoplasma présente le même état granulo-graisseux.

Enfin, il est aisé de rencontrer des lambeaux de muqueuse très reconnaissables, apparaissant sous forme d'un carrelage hexagonal ou pentagonal délicat.

Ce dernier fait a été constant dans l'examen des exsudats frais; mais la présence des moules glandulaires l'a été moins, une fois sur trois dans nos examens; nous l'aurions peut-être rencontré plus souvent, car ils existent dans l'exsudat durci en place, à la surface de la coupe de l'intestin, dans deux cas où nous n'avions pas fait préalablement de dissociation fraîche.

En raison de la fragilité de l'exsudat, il convient de recueillir la pièce avec grand soin sans en toucher la surface, autrement ce fait, l'expulsion des boyaux glandulaires, échapperait. Il est très spécial à cette intoxication, nous n'en avons pu trouver l'explication histologique, ni dans les

auteurs, ni par nous-mêmes. Faut-il invoquer un œdème des espaces intertubulaires qui aurait exprimé le contenu des glandes? C'est probable, mais nous n'osons l'affirmer, d'après l'examen de nos préparations.

En résumé, le troisième type histologique comprend des lésions inflammatoires (congestion et diapédèse) compliquées d'un processus exsudatif uniquement cellulaire, aboutissant à la formation d'une véritable membrane non fibrineuse. Ces cellules sont toutes atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse extrêmement rapide.

Il va sans dire que ces trois types de lésions ne sont, dans notre esprit, que les trois stades des effets d'une même intoxication plus ou moins intense. Ils peuvent d'ailleurs se rencontrer sur un même animal.

Conclusions.

Lorsqu'on introduit dans le système circulatoire d'un chien les substances solubles fabriquées dans ses bouillons de culture par le bacille de Löffler, il se produit, avec des doses allant de 2 à 50 centimètres cubes environ, une mort rapide avec des lésions localisées à l'intestin et plus spécialement à l'intestin grêle, siège probable de l'élimination des toxines.

Ces lésions de l'intestin grêle, vont de la simple vaso-dilatation, avec ou sans diapédèse, à une véritable exsudation cellulaire constituant une *entérite membraneuse*. Elles sont proportionnelles à la dose injectée.

Une véritable inflammation peut donc être produite non seulement par des substances solubles introduites *in loco*, mais aussi par des toxines injectées à distance et qui viennent choisir le siège de leur action.

Rencontrée chez un diphtérique, une pareille entérite eût été mise sur le compte d'une infection secondaire intestinale; alors qu'elle eût été simplement toxique, produite à distance par le bacille de Löffler.

EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES III ET IV

PLANCHE III.

Fig. 1 (chien mort en 15 heures à la suite d'une injection intraveineuse de 1cc,5 de toxine). — Plaque de Peyer hémorragique; le dessin porte sur la limite de la plaque dont on ne voit que deux follicules (ocul. 3, obj. 2 de Vérick).

1. Couche glandulaire dont les lésions se réduisent à la dilatation des capillaires.
2. Bourrelet de la plaque de Peyer.
3. Un follicule de la plaque avec hémorragies interstitielles.



4. Dilatation intense des vaisseaux de la muqueuse qui recouvre la plaque (il ne reste que les couches profondes de cette muqueuse).
5. Tous les vaisseaux de la sous-muqueuse sont dilatés et gorgés de sang.

Fig. 2 (chien mort en 5 h. 30 m. à la suite d'une injection intraveineuse de 55[cc] de toxine). — Muqueuse de la première moitié de l'intestin grêle, congestionnée, sans exsudat (ocul. 4, obj. 0 de Vérick).

1. Diapédèse au centre de toutes les villosités.
2. Diapédèse dans les espaces interglandulaires.
3. Muqueuse intacte avec des cellules bien conservées, quelques-unes gonflées de mucus, absence complète d'exsudat.
4. Congestion modérée de la surface des papilles.

PLANCHE IV.

Fig. 3 (chien mort en 5 h. 30 m. après injection intraveineuse de 50[cc] de toxine). — Muqueuse de l'intestin grêle, épaisse, congestionnée, avec la membrane exsudée en place (ocul. 3, obj. 0 de Vérick).

1. Villosités dont les vaisseaux sont dilatés et gorgés de sang.
2. Couche glandulaire avec la même dilatation vasculaire.
3. Moules glandulaires expulsés et tombés dans une couche épaisse de cellules et de mucus, l'ensemble formant l'exsudat membraneux de surface.

Fig. 4. — Coupe précédente vue à un plus fort grossissement (ocul. 3, obj. 4 de Reichert).

1. Villosités dont les vaisseaux sont dilatés et gorgés de sang.
2. Moules glandulaires expulsés.
3. Mucus englobant les cellules et les moules glandulaires de l'exsudat.
4. Quelques hémorragies dans cet exsudat.

VII

SUR LES ÉCHANGES GAZEUX DES MUSCLES ISOLÉS DU CORPS

A L'ÉTAT DE REPOS ET A L'ÉTAT DE TRAVAIL

Par M. J. TISSOT

(Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.)

Cette question a été étudiée par Matteucci[1] qui, le premier, constata une augmentation dans l'absorption d'oxygène et dans le dégagement d'acide carbonique pendant le travail. Du Bois-Reymond émit l'hypothèse que cette augmentation de l'absorption d'oxygène est due à ce que le muscle, en travaillant, s'agite et renouvelle sans cesse les couches d'air avec lesquelles il est en contact. Cette hypothèse est soutenue par Hermann[2] et Danilewsky[3], qui prétendent qu'un muscle simplement agité dans l'air se conduit comme un muscle à l'état de travail.

J'ai étudié la question en cherchant à me mettre à l'abri de toute cause d'erreur. Je me suis servi de la grenouille comme sujet d'étude. Ces expériences ont été faites sans asepsie, mais pendant un temps assez court[4]. Le train postérieur d'une grenouille est coupé, les pattes séparées au niveau du pubis, la peau enlevée, puis le pied en est détaché au niveau de l'articulation tarso-métatarsienne. Les pattes ainsi préparées sont introduites dans deux cloches placées sur le mercure et contenant un volume d'air exactement connu. L'une sert de témoin ; pour l'autre, la cloche est saisie avec une longue pince et agitée fortement. Il faut surtout éviter de prendre la cloche avec les

[1] Matteucci, *Comptes rendus*, t. I, 1856.

[2] L. Hermann, *Unters. u. den Stoffw. der Musk.* Berlin, 1867.

[3] Danilewsky, *Centr. f. d. med. Wiss.*, 1874.

[4] Voir mon autre mémoire, page 470.

doigts pour agiter le muscle, car, par ce procédé, on échauffe l'air et le muscle, et je montrerai dans une autre publication qu'une élévation de deux ou trois degrés dans la température suffit pour augmenter notablement l'absorption d'oxygène et la production d'acide carbonique. Lorsqu'on juge que l'expérience a suffisamment duré, les pattes sont retirées des cloches et les gaz analysés. Voici les résultats obtenus dans plusieurs expériences :

Exp. I (23 janvier). — Une patte est agitée pendant quarante minutes; l'expérience dure une heure et demie. Température 18°.

	Volume primitif du gaz.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 produit.
	cc	cc	cc	cc	cc	cc
Patte agitée.........	12,230	12,215	2,560	2,294	0,266	0,273
Patte en repos.......	12,218	12,236	2,557	2,286	0,271	0,274

Exp. II (26 janvier 1894). — Une patte est agitée fortement pendant soixante minutes; l'expérience dure une heure dix minutes. Température 18°.

	Volume primitif du gaz.	Volume après l'expérience.	O avant l'expérience.	O après l'expérience.	O absorbé.	CO^2 produit.
	cc	cc	cc	cc	cc	cc
Patte agitée.........	12,708	12,814	2,660	2,484	0,176	0,297
Patte en repos.......	12,760	12,841	2,671	2,497	0,174	0,294

Dans ces deux expériences, l'agitation du muscle a été incomparablement plus considérable que dans le travail musculaire, et cependant je n'ai pas constaté une plus grande absorption d'oxygène par le muscle agité. On verra au contraire que, dans les expériences qui suivent, il se produit une augmentation très notable pour un travail peu considérable. Cette augmentation se produit aussi bien lorsque le muscle est tétanisé d'une manière continue, et dans ce cas, il n'effectue que peu ou pas de mouvements.

En résumé, la modification des échanges gazeux du muscle pendant le travail ne peut être expliquée par l'hypothèse de Du Bois-Reymond. On doit y voir le résultat d'une augmentation d'activité. J'ai montré du reste, dans un autre mémoire publié dans ces Archives, que la quantité d'oxygène absorbée par le muscle suit les modifications de son activité et de son excitabilité.

Dans d'autres expériences, j'ai étudié comparativement les échanges gazeux de muscles placés dans l'air et dans un gaz inerte, à l'état de repos et à l'état de travail. J'ai indiqué dans mon mémoire précédent quels étaient les avantages de cette méthode [1]. Je n'y reviendrai donc pas ici.

Ces expériences ont été faites sans précaution d'asepsie, mais dans des conditions qui mettent à l'abri des causes d'erreurs dues à la putréfaction, c'est-à-dire en opérant pendant un temps assez court, variant de une heure à une heure et demie, temps pendant lequel, comme je l'ai déjà dit, la putréfaction n'a pas le temps de se développer. Une difficulté est l'impossibilité de faire l'expérience dans l'air et dans l'hydrogène successivement et sur le même muscle. En effet, un muscle n'est pas comparable à lui-même à deux moments différents. J'ai donc dû m'adresser à deux muscles similaires d'un même animal, les deux pattes d'une même grenouille par exemple. D'autre part, il était nécessaire de comparer en même temps dans chaque expérience quatre muscles mis dans les conditions suivantes :

(*a*) Muscle en repos dans l'air.
(*b*) Muscle en travail dans l'air.
(*c*) Muscle en repos dans un gaz inerte.
(*d*) Muscle en travail dans un gaz inerte.

Cette comparaison était indispensable pour connaître le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ à l'état de repos et à l'état de travail. J'ai donc dû m'adresser à deux animaux différents. Pour avoir des muscles aussi semblables que possible, j'ai pris des grenouilles de même taille, soumises depuis longtemps aux mêmes conditions [2]. On peut constater sur de telles grenouilles que les pattes absorbent sensiblement la même quantité d'oxygène et dégagent à peu près la même quantité d'acide carbonique. D'ailleurs, les échanges gazeux varieraient-ils d'une grenouille à l'autre, que cela nous importe peu. Il suffit qu'ils soient exactement identiques dans les deux pattes d'une même grenouille. Et c'est ce qui a lieu si les deux pattes ont été mises dans les mêmes conditions expérimentales. Il m'est arrivé très souvent de trouver des chiffres d'oxygène et d'acide carbonique ne différant que de $0^{cc},001$ ou $0^{cc},002$ pour les deux pattes de la même grenouille. Cela connu, et pour éviter les causes d'erreurs possibles dues aux différences individuelles, j'ai fait varier la disposition des pattes dans les expé-

[1] Voir page 475.

[2] Ces grenouilles, capturées au même moment, étaient restées pendant le même temps dans un grand bassin et en plein air. On sait quelle est l'influence de ces conditions sur l'excitabilité des nerfs et des muscles de ces animaux.

riences, c'est-à-dire que les deux pattes d'une même grenouille correspondaient à *a* et *c* ou bien à *a* et *d*, ou encore à *a* et *b*. Dans ces conditions, les résultats restent toujours les mêmes, quelle que soit la disposition des pattes.

Une autre cause d'erreur réside dans la difficulté de faire travailler deux muscles d'une manière identique, l'un dans l'air, l'autre dans un gaz inerte. Je montrerai, dans une publication prochaine, que le muscle se fatigue plus vite dans l'hydrogène que dans l'air. Pour que le travail soit le même pour les deux muscles, il est nécessaire que les excitations ne soient pas trop fréquentes, ni d'une trop longue durée. De plus, il ne faut pas que la durée du travail dans les deux muscles dépasse dix à quinze minutes en général[1]. Passé ce temps, même avec des excitations peu fréquentes, on voit les contractions devenir plus faibles dans l'hydrogène que dans l'air.

Voici le dispositif que j'ai employé pour ces expériences :

On introduit dans quatre cloches placées sur le mercure quatre volumes soigneusement mesurés et sensiblement égaux de gaz, deux

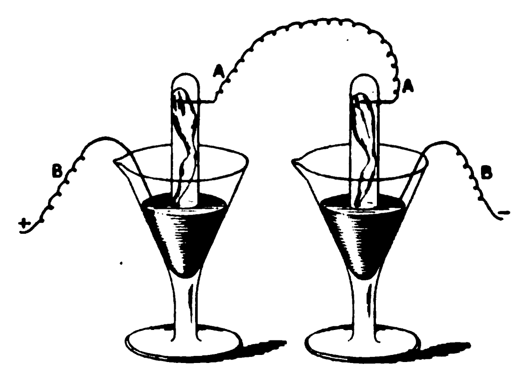


Fig. 1.

volumes d'air et deux volumes d'hydrogène ou d'azote. Deux de ces cloches portent une électrode de platine (A, *fig.* 1). Cela fait, on choisit deux grenouilles de même taille ; on prépare les pattes comme dans les expériences précédentes, puis on les fait passer dans les quatre cloches en ayant soin de ne pas introduire de bulles d'air avec elles. On a soin, d'autre part, de les disposer de manière qu'elles ne s'appliquent pas contre les parois de la cloche et que toute leur surface soit en contact avec l'air ou l'hydrogène. Deux

[1] Il est facile de rester dans ces conditions en ne déterminant dans les deux muscles qu'une contraction ou un tétanos excessivement court, toutes les minutes ou toutes les deux minutes.

d'entre elles sont en relation, d'une part avec le mercure, et d'autre part avec l'électrode de platine (*fig.* 1). Les deux électrodes sont reliées ensemble, puis on plonge dans le mercure des deux vases qui supportent les cloches, deux fils conducteurs B reliés à un appareil d'induction. Les excitations sont déterminées par un interrupteur placé sur le trajet du circuit. On voit donc que, avec cette disposition, les deux muscles sont soumis aux mêmes excitations par le courant et fournissent le même travail, si on prend en plus les précautions indiquées plus haut. Quant à la quantité de travail produite, elle est variable d'une expérience à l'autre et ne peut être appréciée, le muscle travaillant à vide. Il ne nous importe du reste que de savoir qu'elle est la même pour les deux muscles dans une même expérience.

La durée de ces expériences a été de quarante minutes à une heure. Quand on juge le travail suffisant, les quatre muscles sont retirés, puis les gaz sont analysés.

Voici les résultats de quelques expériences :

EXP. III (30 janvier 1894).

Disposition des pattes dans les cloches.

Grenouille I..........	1 patte en repos dans l'air. 1 patte en travail dans l'air.
Grenouille II.........	1 patte en repos dans l'azote. 1 patte en travail dans l'azote.

L'expérience dure une heure dix minutes. Température 18°.

Analyse des gaz.

		V. P.	V. R.	D. P.	O. R.	O. abs.	CO^2.
		cc	cc	cc	cc	cc	cc
Grenouille I.......	Air, repos......	13,441	13,548	2,813	2,591	0,219	0,340
	Air, travail.....	13,479	13,705	2,821	2,524	0,297	0,543
Grenouille II.....	Azote, repos. ..	13,270	13,528	»	»	»	0,244
	Azote, travail...	13,544	13,890	»	»	»	0,341

Les faits suivants ressortent de cette expérience :

1° Le muscle en repos dans l'air dégage plus d'acide carbonique que le muscle en repos dans l'azote, fait déjà indiqué précédemment ;

$$0^{cc},340 - 0^{cc},244 = 0^{cc},096.$$

2° Cette différence se constate encore plus accentuée entre les deux muscles à l'état de travail;

$$0^{cc},543 - 0^{cc},341 = 0^{cc},202.$$

3° L'excès de CO^2 produit pendant le travail par un muscle placé dans l'azote est plus faible que l'excès produit par un muscle en travail dans l'air.

Excès de CO^2 pendant le travail dans l'azote....	0,341 — 0,244 = 0,097
Excès de CO^2 pendant le travail dans l'air......	0,543 — 0,340 = 0,203

Nous avons là les éléments nécessaires pour calculer la valeur du rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ du muscle placé dans l'air à l'état de repos et à l'état de travail :

1° État de repos :

O absorbé..................	0,219
CO^2 produit..................	0,340 — 0,244 = 0,096

$$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{0,096}{0,219} = 0,438.$$

2° Etat de travail :

O absorbé..................	0,297
CO^2 produit..................	0,543 — 0,341 = 0,202

$$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{0,202}{0,297} = 0,680.$$

Ainsi donc, à l'état de travail, le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ se rapproche de l'unité, mais en restant toujours inférieur à 1.

Exp. IV (4 février 1894).

Disposition des pattes.

Grenouille I.....	1 patte en repos dans l'air. 1 patte en repos dans l'hydrogène.
Grenouille II....	1 patte en travail dans l'air. 1 patte en travail dans l'hydrogène.

L'expérience dure une heure. Température 15°.

Analyse des gaz.

		V. P.	V. R.	O. D.	O. retr.	O. abs.	CO^2.
		cc	cc	cc	cc	cc	cc
Grenouille I.	Air, repos.........	13,702	13,730	2,868	2,718	0,15	0,182
	Hydrogène, repos..	13,793	13,890	»	»	»	0,113
Grenouille II	Air, travail........	13,690	13,857	2,865	2,682	0,183	0,316
	Hydrogène, travail.	13,794	13,947	»	»	»	0,200

Les résultats sont identiques à ceux de l'expérience précédente. En effet :

1° Différence de CO^2 dans l'air et dans l'hydrogène à l'état de repos :

$$0^{cc},182 - 0^{cc},113 = 0^{cc},069,$$

à l'état de travail :

$$0^{cc},316 - 0^{cc},200 = 0^{cc},116.$$

2° Excès de CO^2 produit :

Pendant le travail dans l'air .... $0,316 - 0,182 = 0,134$
Pendant le travail dans l'hydrogène ... $0,200 - 0,113 = 0,087$

3° Rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ à l'état de repos :

O absorbé.................. 0,150
CO^2 produit................. $0,182 - 0,113 = 0,069$

$$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{0,069}{0,150} = 0,460.$$

4° Rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ à l'état de travail :

O absorbé.................. 0,183
CO^2 produit.................. $0,316 - 0,200 = 0,116$

$$\frac{CO^2}{O^2} = \frac{0,116}{0,183} = 0,640.$$

Comme dans l'expérience précédente, le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ s'est rapproché de l'unité pendant l'état de travail.

Dans l'interprétation de ces résultats, j'ai admis que la différence entre les chiffres d'acide carbonique produit par le muscle dans l'air et dans l'azote, résulte de l'action de l'oxygène sur le muscle, et

qu'elle représente la portion d'acide carbonique qui est due au phénomène respiratoire dont j'ai parlé dans mon mémoire précédent [1].

Je n'entrerai pas dans une plus longue discussion sur les chiffres obtenus dans mes expériences. Je me bornerai à dire que les résultats en sont toujours les mêmes et j'en tirerai les conclusions suivantes :

1° A l'état de repos, un muscle dégage plus d'acide carbonique dans l'air que dans l'azote. L'excès qui se produit dans l'air est toujours beaucoup plus faible que la quantité d'oxygène absorbée ;

2° La différence entre les quantités d'acide carbonique produites à l'état de repos et à l'état de travail par un muscle placé dans l'air, est plus considérable que la différence constatée dans l'hydrogène et dans les mêmes conditions ;

3° Si, par la méthode indiquée dans un travail précédent [2], on recherche les quantités de gaz produites et absorbées dans le phénomène purement respiratoire, on voit que le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ est toujours plus petit que 1, mais qu'à l'état de travail il se rapproche de l'unité.

[1] Voir page 479, dans ce même numéro.
[2] Voir page 482.

VIII

NOTE SUR LES VARIATIONS QUOTIDIENNES

DE L'URINE ET DE L'URÉE

Par M. H. ROGER

Il est beaucoup plus difficile qu'on ne le croit généralement de déterminer les modifications urinaires qui peuvent survenir au cours des maladies ou sous l'influence des substances toxiques et médicamenteuses. On doit tenir compte des variations qui se produisent journellement, en dehors de toute cause perturbatrice. Ces variations, très marquées chez l'homme, sont encore plus manifestes chez quelques animaux et notamment chez le lapin. Nous avons recueilli séparément l'urine de six lapins, qui recevaient une nourriture abondante, composée exclusivement de choux; chaque animal ayant été mis en observation pendant un temps qui a varié de huit à quarante et un jours, nous avons fait 152 mensurations et autant de dosages d'urée; nous avons obtenu, en moyenne, 246 centimètres cubes d'urine et 1gr,59 d'urée en vingt-quatre heures. Ces moyennes, qui tirent un certain intérêt du grand nombre de déterminations qui ont été faites, sont beaucoup moins importantes à connaître que les variations quotidiennes chez un même animal : or, le chiffre le plus faible que nous ayons trouvé a été 110 centimètres cubes, le plus fort 578 centimètres cubes; d'un jour à l'autre, l'urine peut monter de 120 à 440 centimètres cubes ou tomber de 500 à 250 centimètres cubes; il est bien certain que, si l'on avait fait sur les animaux une expérience quelconque, on n'aurait pas manqué de lui attribuer ces changements si considérables.

Les variations de l'urée sont analogues; la quantité émise en vingt-quatre heures oscille entre 0gr,62 et 4gr,2; d'un jour à l'autre on voit souvent l'excrétion passer du simple au double.

Si tous ces changements obéissaient à une loi quelconque, on pourrait en tenir compte dans les expériences; malheureusement il n'en est rien : chez quelques lapins, l'élimination se faisait pendant plusieurs jours suivant le type tierce, puis elle devenait quarte, quinte ou atypique.

Pour étudier les variations urinaires chez l'homme, nous avons opéré sur un sujet bien portant, âgé de 34 ans, et menant une vie active. Cet homme a recueilli toutes ses urines pendant trente-deux jours consécutifs. Le régime alimentaire a varié [1]; mais la quantité de boissons introduite a été soigneusement la même tous les jours; 250 centimètres cubes de lait le matin, au réveil, à 8 heures; 380 centimètres cubes de liquide au déjeuner à midi, et 500 centimètres cubes au dîner à 7 heures du soir; la boisson était composée d'une partie de vin blanc et de deux parties d'eau; après chacun de ces deux repas, 100 centimètres cubes de café; par conséquent, dans une journée, la quantité de liquide atteignait 1230 centimètres cubes.

Or, si nous considérons les quantités émises dans ces conditions nous trouvons les chiffres suivants :

	SOMMEIL (minuit à 8 h. matin).		VEILLE (8 h. matin à minuit).		TOTAL des 24 heures.	
	Urine.	Urée.	Urine.	Urée.	Urine.	Urée.
	cc	gr	cc	gr	cc	gr
Minimum............	265	7,7	725	14,91	1000	25,14
Maximum............	425	10,9	1565	25,04	1955	35,28
Moyenne des 32 jours.	345	9,45	1152	20,68	1497	30,1

Si l'on compare ces chiffres à ceux que nous avons obtenus chez le lapin, on voit que les oscillations sont beaucoup moins marquées chez l'homme, les chiffres extrêmes 1000 et 1955 sont rares; et le tracé I qui représente les courbes de l'urine et de l'urée montre que, le plus souvent, la sécrétion de l'urine oscille entre 1250 et 1500 centimètres cubes, celle de l'urée entre 29 et 33 grammes; chez le lapin, au contraire, les oscillations de l'urine sont entre elles comme 1 est à 5, celles de l'urée comme 1 est à 7.

La comparaison entre la sécrétion urinaire de l'homme et du lapin devient très intéressante, si l'on rapporte la quantité émise à une

[1] Nous poursuivons actuellement une nouvelle série de recherches analogues sur un sujet dont l'alimentation ne subit aucune variation; même dans ces conditions on observe de très grands changements d'un jour à l'autre.

même unité, c'est-à-dire au kilogramme. On trouve ainsi les chiffres suivants :

	HOMME.		LAPIN.	
	Urine.	Urée.	Urine.	Urée.
	cc	gr	cc	gr
Minimum..................	15,1	0,38	57,8	0,326
Maximum.............	29,6	0,549	304,2	2,21
Moyenne.........	22,6	0,456	129,4	0,839

Ces résultats établissent nettement la suractivité fonctionnelle du rein chez l'animal et montrent sa nutrition. Il ressort en effet de nos chiffres que le lapin excrète cinq à dix fois plus d'urine que l'homme et, malgré son régime végétal, élimine de deux à quatre fois plus d'urée

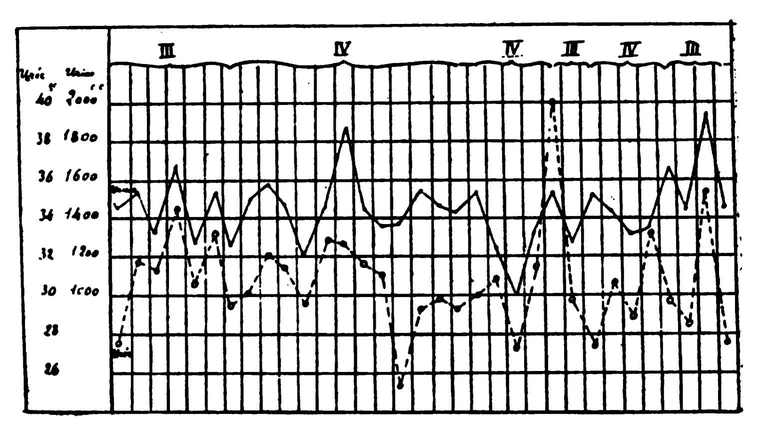
Si l'on soumet le lapin au jeûne absolu pendant quarante-huit heures, on trouve encore que sa nutrition est plus énergique que celle de l'homme. Voici les chiffres fournis par deux expériences : on y voit les modifications produites par l'abstinence et celles que détermine la reprise de l'alimentation. Un des faits les plus curieux, c'est que dans les deux cas le taux de l'urée a augmenté le deuxième jour du jeûne.

	LAPIN A.			LAPIN B.		
	Poids.	Urine.	Urée.	Poids.	Urine.	Urée.
	gr	cc	gr	gr	cc	gr
	»	500	2,91	»	430	2,51
	»	485	2,48	»	425	2,17
	1975	510	2,93	1920	550	3,16
Jeûne....	»	150	0,86	»	170	1,32
	1730	65	1,16	1620	48	1,41
	1860	450	5,76	1770	215	2,65
	»	285	1,82	»	185	1,77
	»	360	3,68	»	370	3,31

Mais ce qu'il nous importe surtout de retenir actuellement, c'est que les variations urinaires sont beaucoup plus grandes chez le lapin que chez l'homme et que par conséquent cet animal ne se prête pas bien aux recherches expérimentales sur la sécrétion du rein ou sur la nutrition.

L'élimination de l'urine, chez l'homme, se fait souvent suivant le

type tierce, ainsi que M. Lépine l'avait déjà signalé; mais ce type a alterné, dans notre observation, avec le type quarte, comme on peut s'en convaincre en examinant la courbe ci-contre. Il est à remarquer que les variations sont, jusqu'à certain point, indépendantes de l'ali-



Tracé I. — Courbes de l'urine et de l'urée d'un homme normal.

mentation; car il n'y a pas toujours eu augmentation de la quantité d'urine, en ajoutant au repas du soir des aliments contenant une grande quantité d'eau et notamment des potages (le sujet n'en prenait pas d'habitude).

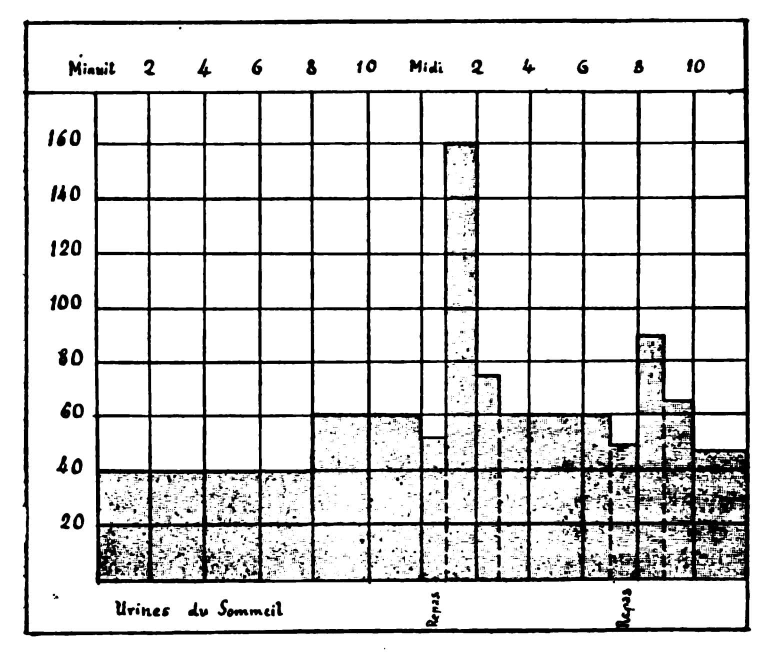
L'excrétion de l'urée est plus capricieuse que celle de l'urine; les variations sont souvent parallèles, mais à certains jours les deux courbes suivent une marche inverse.

Si l'on étudie la sécrétion urinaire aux différents moments d'une même journée, on obtient des résultats plus intéressants, parce qu'ils sont plus réguliers.

On peut diviser le nychthémère en cinq périodes; l'une correspondant au sommeil et s'étendant de minuit à 8 heures du matin; les autres, durant chacune quatre heures, et correspondant aux seize heures de veille. Dans ces conditions, voici les chiffres qui représentent la quantité d'urine émise par heure.

	SOMMEIL. — Minuit à 8 h.	VEILLE. 8 h. à midi.	Midi à 4 h.	4 h. à 8 h.	8 h. à minuit.
Minimum..............	33	51	62	51	42
Maximum..............	53	76	176	76	109
Moyenne........	43	61	103	63	61

A s'en tenir à ces premiers résultats, on peut déjà conclure que la sécrétion de l'urine suit une courbe assez régulière; mais il est préférable d'étudier de plus près les variations de la période de veille. Or, aussitôt après que l'homme s'est levé, il se produit une augmentation de la sécrétion; ce résultat ne dépend pas du repas qu'on fait au réveil (250^{cc} de lait); car en laissant l'individu à jeun, on observe la même modification. A midi, l'homme déjeune; on recueille ses urines aussitôt après le repas, qui dure quarante-



Tracé II. — Variations de la sécrétion urinaire aux différentes heures d'une même journée.

cinq minutes et l'on constate que la quantité en est toujours diminuée; pendant l'acte du déjeuner, l'entrée en jeu des sécrétions digestives semble ôter de l'eau à la sécrétion rénale; la quantité rapportée à 1 heure tombe, par exemple, de 57 à 53, de 62 à 42, de 51 à 38 centimètres cubes, etc. Après le déjeuner se produit le phénomène bien connu de la polyurie alimentaire, qui atteint son maximum une demi-heure ou une heure, exceptionnellement deux heures après le repas; c'est à ce moment de la journée qu'on observe les plus grandes variations urinaires.

A partir de 4 heures, la diurèse devient très régulière, et, de 4 à 8 heures, on ne voit que de légères oscillations; notons seulement

que de 7 à 8 heures, c'est-à-dire pendant le dîner, se produit un abaissement semblable à celui qu'on observe pendant le déjeuner.

Après le dîner, se produit la polyurie alimentaire; or, bien que le sujet ait bu davantage qu'au déjeuner, la diurèse est moins abondante que le matin; deux fois seulement sur nos 32 mensurations, nous avons observé un phénomène inverse; la polyurie alimentaire fut plus marquée le soir. Dans la plupart des cas, la polyurie du dîner ne se prolonge pas au delà de deux heures; à partir de 10 heures du soir, la sécrétion urinaire oscille entre 37 et 38 centimètres cubes, c'est-à-dire qu'elle est légèrement supérieure à la diurèse nocturne, parfois elle lui devient égale et même inférieure; il semble que l'individu devant rester douze heures sans ingérer une nouvelle quantité de boisson, l'organisme économise et tienne en réserve la plus grande partie du liquide introduit à la fin de la journée.

Ces divers résultats nous ont servi à tracer un diagramme (tracé II) qui montre comment se fait la sécrétion urinaire dans le cours d'une journée.

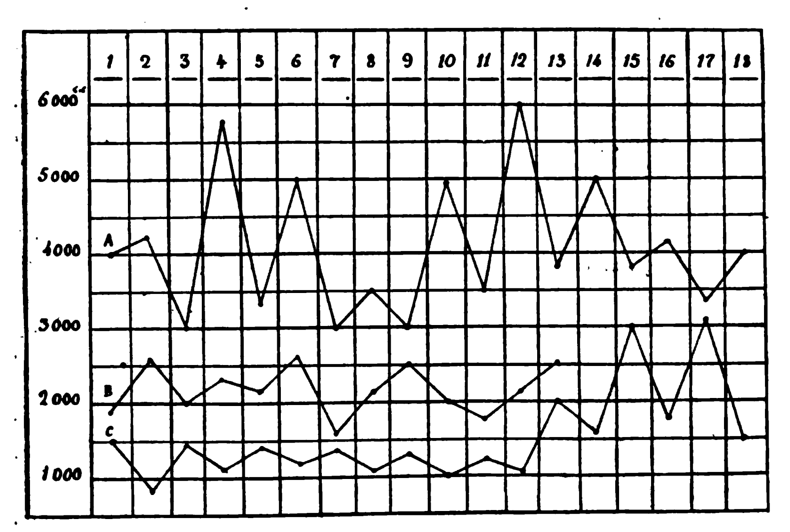
L'urée suit une marche moins régulière; nous avons trouvé comme moyenne 1^{gr},177 par heure pendant le sommeil et 1^{gr},292 pendant la veille. De même que l'urine, l'urée augmente après le lever, même lorsque le sujet est à jeun; elle s'abaisse pendant le déjeuner, présente, au moment de la polyurie alimentaire, une augmentation passagère, puis affecte une série d'oscillations graduellement décroissantes jusqu'au moment du dîner; pendant le repas, l'urée diminue comme l'urine, pour s'élever ensuite et retomber à nouveau à la fin de la soirée.

Pour qu'on puisse se rendre compte de ces varations, nous rapporterons les résultats obtenus dans deux journées qui peuvent servir de modèles; les chiffres indiquent toujours les quantités d'urine et d'urée émise par heure.

A l'état pathologique, l'élimination semble se faire comme à l'état normal, suivant un type tierce ou quarte. Nous rapportons, à titre d'exemples, les courbes obtenues chez trois malades; l'un (A) était atteint de diabète insipide; les deux autres de néphrite chronique avec albuminurie; ces deux derniers étaient au régime lacté intégral et se trouvaient par conséquent soumis à une alimentation absolument uniforme. Or, malgré la constance des quantités ingérées, l'élimination présente des oscillations très notables et qui semblent d'autant plus marquées que la polyurie est plus intense; la comparaison des trois courbes est, à ce point de vue, tout à fait démonstrative; et, chez le troisième malade (tracé III, C), on voit nettement l'augmentation des oscillations, lorsque, sous l'influence du régime, la sécrétion urinaire dépasse la normale.

HEURES des mictions.	OBS. I.		OBS. II.		REMARQUES.
	Urine.	Urée.	Urine.	Urée.	
	cc	gr	cc	gr	
8 heures........	44	1,138	44	1,161	Urines du sommeil.
Midi 15 m.......	66	1,189	57	1,337	
1 heure.........	53	1,08	53	1,184	Urines du déjeuner.
1 h. 30 m........	210	2	110	1,79	Polyurie alimentaire.
2 heures........	180	1,496	140	1,522	
3 —	85	1,546	70	1,606	
5 —	55	1,276	»	»	
6 —	»	»	64	1,424	
7 —	65	1,248	56	1,362	
8 —	50	1,037	48	1,224	Urines du dîner.
8 h. 30 m........	100	1,664	80	1,74	Polyurie alimentaire.
9 heures........	70	1,254	90	1,556	
10 heures........	65	1,495	»	»	
Minuit..........	50	1,377	53	1,57	
8 heures........	42	1,108	43	1,282	Urines du sommeil.

L'étude des variations que présente la sécrétion urinaire aux différentes périodes de la journée peut conduire à quelques résultats



Tracé III. — Courbes urinaires à l'état pathologique : A, diabète insipide; B et C, néphrite chronique avec albuminurie.

intéressants; elle nous a permis, par exemple, de trancher la question, toujours controversée, de l'action des bains tièdes sur la diurèse. Nous avons fait prendre un bain d'une demi-heure de durée, à la

période où la sécrétion est la plus régulière, c'est-à-dire à 6 heures du soir. La quantité d'urine recueillie aussitôt avant le bain était de 70 centimètres cubes pour une heure; une demi-heure plus tard, aussitôt la sortie du bain, on obtient 70 centimètres cubes d'urine, ce qui représente exactement une activité double de la sécrétion; puis à la miction suivante, c'est-à-dire au bout d'une demi-heure, on obtient 32 centimètres cubes, soit 64 à l'heure. Cette expérience, répétée trois fois, avec des résultats semblables, démontre que, pendant le bain, la diurèse augmente, ce qui tient probablement à la diminution de la perspiration cutanée et de l'exhalation pulmonaire, l'homme respirant alors dans une atmosphère chargée de vapeur d'eau; l'augmentation urinaire est donc réelle, mais elle est tellement légère qu'on ne peut l'apprécier quand on se contente de comparer les urines des vingt-quatre heures.

Nous ferons remarquer, en terminant cette note préliminaire, que les oscillations urinaires représentent un cas particulier d'une loi générale; il n'y a pas de mouvement uniforme dans la nature; tous les phénomènes qui s'y accomplissent, se déroulent suivant une courbe à ondulations plus ou moins régulières. La nutrition répondant à cette formule, la sécrétion urinaire, qui lui est intimement liée, doit évidemment présenter une série de modifications en rapport avec les variations que subit constamment l'activité des échanges.

IX

SUR L'ACTION PARALYSANTE DE L'URINE HUMAINE

INJECTÉE A LA GRENOUILLE

Par M. J.-E. ABELOUS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse).

En 1882, Bocci publia dans l'*Archivio per le Scienze mediche* un travail sur l'action paralysante de l'urine humaine injectée aux grenouilles et conclut que cette action était comparable à celle du curare. La dose nécessaire et la toxicité étaient variables suivant l'individu, l'âge et le sexe. L'urine ne paralysait pas le cœur sanguin, mais paralysait les cœurs lymphatiques; la sensibilité ne paraissait que peu atteinte; l'irritabilité propre du muscle était intacte. Seule l'excitabilité des nerfs moteurs était supprimée. L'anémie d'un membre postérieur, empêchant l'apport des substances toxiques aux terminaisons des nerfs dans les muscles, empêchait aussi la paralysie de ce membre. Comme on voit, c'est bien là le tableau de l'intoxication curarique.

J'ai voulu étudier de près cette question et voir si, comme le dit Bocci, le parallélisme est complet entre l'action du curare et l'action paralysante de l'urine humaine.

J'ai d'abord injecté de l'urine en nature, recueillie vers le milieu de la journée, à des grenouilles d'un poids moyen de 45 grammes. J'ai toujours employé l'urine du même individu (homme de 31 ans du poids de 58 kilogr.). Si la dose d'urine injectée est faible, 2 à 3 centimètres cubes, il ne se produit que des troubles parésiques légers et passagers. Avec l'urine que j'ai étudiée il fallait au minimum 4 centimètres cubes pour produire dans un délai assez rapide des effets paralysants. Comme Bocci, j'ai constaté que les troubles produits consistaient essentiellement en une parésie progressive,

allant jusqu'à la paralysie complète avec conservation de la sensibilité et des réflexes. Dans le stade de paralysie, l'excitation du sciatique même avec des courants faradiques non supportables à la langue, ne donnait plus lieu qu'à de faibles secousses du gastrocnémien ou même à de simples contractions fibrillaires. En répétant à plusieurs reprises (3 ou 4 fois) les excitations, j'ai constaté qu'il fallait rapprocher de plus en plus la bobine induite et que finalement, même avec le courant maximum, on n'obtenait plus aucun mouvement.

L'excitation directe des muscles en revanche donnait lieu à des contractions même avec des courants bien plus faibles, mais j'ai constaté aussi que l'irritabilité propre du muscle n'était plus normale, qu'elle était manifestement diminuée et qu'elle décroissait rapidement. Enfin ce qui caractérise, selon moi, l'action paralysante de l'urine, c'est qu'elle détermine un épuisement rapide de l'appareil névromusculaire, *épuisement qui se traduit par une très faible résistance à la fatigue.* Si on excite l'animal de façon à provoquer des mouvements réactionnels, il se fatigue très vite et devient bientôt incapable de réagir. Si l'on n'est qu'à une période peu avancée de l'intoxication, les effets de la fatigue diminuent et disparaissent peu à peu. Vers la fin, au contraire, la paralysie devient complète et définitive.

Au moment où la grenouille est complètement paralysée, le cœur bat encore, mais ses mouvements sont affaiblis et ralentis et finalement il s'arrête au bout de quelque temps. Bien avant, les cœurs lymphatiques sont paralysés.

Tous ces phénomènes ont une marche beaucoup plus rapide quand on injecte l'urine dans une veine et la dose toxique nécessaire est beaucoup plus faible, ce qui tient évidemment à une rapidité plus grande dans l'absorption et la diffusion du poison.

Voulant étudier avec plus de détails ces phénomènes et opérer avec un liquide toujours le même, j'ai étudié non plus l'action de l'urine globale, mais des substances de l'urine solubles et insolubles dans l'alcool; pratiquant ainsi cette dichotomisation qu'indique le professeur Bouchard dans ses magistrales études de la toxicité urinaire.

J'ai fait évaporer à siccité, à une température de 50°, 400 centimètres cubes d'urine normale. Le résidu de l'évaporation a été épuisé par de l'alcool à 95°. L'extrait alcoolique évaporé à siccité a été repris par 40 centimètres cubes d'eau et la solution exactement neutralisée. Le résidu insoluble dans l'alcool, desséché, a été repris aussi par 40 centimètres cubes d'eau et la solution neutralisée.

Ces deux extraits étaient assez fortement colorés et l'extrait alcoo-

lique présentait une odeur urineuse manifeste dont était dépourvu l'extrait des matières insolubles dans l'alcool.

L'injection de ces deux extraits m'a montré que leur toxicité à chacun d'eux était inférieure à celle de l'urine globale, toutes choses égales d'ailleurs. Il ne m'a pas fallu moins en effet de 3 centimètres cubes d'extrait alcoolique représentant 30 centimètres cubes d'urine normale pour paralyser les grenouilles; quant à l'extrait des matières insolubles dans l'alcool une dose double au moins a été nécessaire.

Expériences.

A. — *Injection de 3 centimètres cubes de l'extrait alcoolique de 400 grammes d'urine* à 1 h. 40 m.

Quelques instants après, myosis léger, puis mydriase considérable.

A 2 heures, torpeur légère; respiration ralentie; persistance des réflexes.

A 2 h. 20 m., parésie manifeste après quelques mouvements réactionnels; mais les réflexes sont encore énergiques. La pupille est un peu moins dilatée. Le rythme respiratoire est ralenti.

A 3 h. 10 m., parésie. Excitabilité réflexe normale. Extension brusque de la patte sous l'influence d'une excitation légère. L'animal ne ramène ses pattes qu'avec difficulté.

A 5 heures, secousses fibrillaires quand on excite l'animal. Respiration supprimée. L'attouchement de l'œil détermine la fermeture des paupières. Paralysie à peu près complète.

On excite le sciatique (3 éléments Lacombe, chariot de Ranvier) : à 10 centimètres, rien; à 5 centimètres, quelques secousses fibrillaires.

On rapproche la bobine à 1 centimètre, on n'obtient plus rien.

On excite directement les muscles : à 5 centimètres, faibles contractions; à 0, contractions assez énergiques, mais qui s'affaiblissent rapidement, si on continue les excitations.

Le cœur bat encore, quoique lentement; les cœurs lymphatiques sont immobiles.

B. — Même expérience sur une grenouille dont la patte droite a été liée au-dessous du nerf. Au bout de deux heures, paralysie à peu près complète. Le membre anémié réagit seul aux excitations. L'excitation du nerf, même par un courant très fort, est inefficace sur la patte libre dont les muscles excités directement réagissent encore. Du côté opposé, excitabilité très grande du nerf et des muscles.

En résumé, l'extrait alcoolique d'urine donne lieu aux mêmes effets paralysants que l'urine totale.

C. *Injection des extraits de matières insolubles dans l'alcool.* — On injecte 3 centimètres cubes à une grenouille de même poids. Ce n'est que le lendemain qu'on trouve la grenouille paralysée; le cœur est arrêté, mais se contracte par les excitations mécaniques. L'excitabilité des nerfs et des muscles est normale.

Injections d'extraits d'urine privée de potasse. — Je me suis demandé si la diminution de l'irritabilité propre du muscle ne tenait pas à la présence dans l'extrait alcoolique d'urine d'une certaine quantité de sels de potassium. Aussi me suis-je débarrassé de ces sels en traitant au préalable l'urine concentrée par de l'acide tartrique en excès et en neutralisant l'excès d'acide tartrique par du carbonate de chaux en poudre, suivant le procédé employé par Charrin et Roger (*Soc. de biol.*, 1887). Or j'ai constaté les mêmes effets que précédemment à la suite de l'injection d'extrait alcoolique d'urine privée de potasse.

D. *40 centimètres cubes d'extrait alcoolique correspondant à 400 centimètres cubes d'urine dépotassée.* — Injection de 3 centimètres cubes. Au bout d'une heure et demie, pas de paralysie, simple parésie. La suppression de la potasse semble avoir diminué la toxicité. On injecte 1 centimètre cube de plus. Une heure après, paralysie à peu près complète. Le réflexe de l'œil persiste; la respiration est suspendue.

On excite le sciatique : à 12 centimètres, légère secousse du gastrocnémien. Si on répète l'excitation, plus rien.

A 10 centimètres, légère secousse; on recommence, plus rien. On renforce l'excitation progressivement et enfin on arrive au 0, sans que la moindre réaction se produise.

On excite directement le muscle. A 5 centimètres, contraction. On recommence, la réaction diminue d'énergie; à 2 centimètres, on obtient des réactions manifestes, mais qui s'affaiblissent rapidement. Le cœur bat encore, mais assez faiblement.

E. — On fait la même expérience, mais en liant au préalable une patte au-dessous du nerf. La patte anémiée garde seule son excitabilité névromusculaire.

F. — On injecte 4 centimètres cubes d'extrait des matières insolubles dans l'alcool à 2 heures. (L'urine a été au préalable privée de potasse).

A 6 heures, pas de paralysie.

Le lendemain à 10 heures, la grenouille est vivante, mais un peu affaiblie.

Le lendemain à 10 h. 40 m., paralysie. Le cœur bat encore, quoique faiblement. L'excitation de la moelle détermine une extension tétanique des pattes postérieures. L'excitabilité du sciatique est conservée.

G. — On injecte à une grenouille 4 centimètres cubes d'extrait alcoolique de la même urine privée de potasse. On a traité cet extrait par du permanganate de potassium (5 p. 1000). 1 centimètre cube de cette solution pour 4 centimètres cubes d'extrait. La grenouille a parfaitement résisté et est encore vivante sans avoir présenté de paralysie[1].

J'ai fait trois fois la même expérience avec le même résultat. Il semble donc que la toxicité de l'extrait alcoolique d'urine est supprimée par l'addition d'une substance énergiquement oxydante, telle que le per-

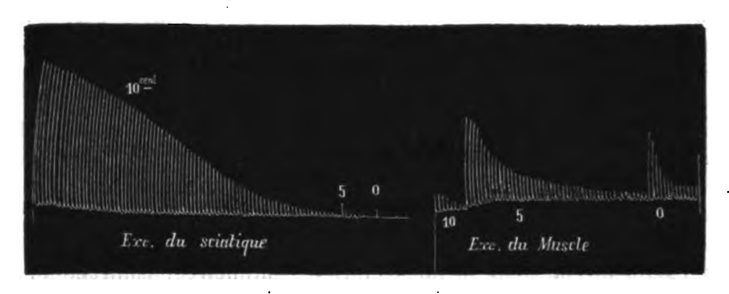
[1] L'animal est mort le jour même où le mémoire a été envoyé à la rédaction des *Archives;* sa survie a été de quatre jours.

manganate de potassium. C'est un fait à rapprocher de ceux analogues que j'ai observés en étudiant la toxicité de l'extrait alcoolique de muscles fatigués.

Dans une dernière série d'expériences j'ai étudié les effets des injections d'extraits alcooliques non seulement privés de potasse, mais encore *décolorés par le noir animal*. Dans cette série d'expériences j'ai noté une diminution de la toxicité à la suite du traitement par le noir animal.

H. *Injection d'extrait alcoolique (3cc) décoloré par le noir animal* à 10 h. 30 m.

A 10 h. 40 m., pas de troubles encore.



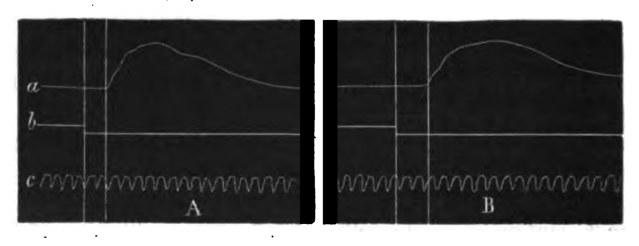
Tracé n° 1 (6 éléments Callaud).

A 10 h. 45 m., après quelques mouvements réactionnels, la grenouille se fatigue vite.

A 11 h. 30 m., parésie marquée.

A 1 h. 50 m., la grenouille est remise. On lui injecte à nouveau 3 centimètres cubes d'extrait.

A 2 h. 45 m., parésie manifeste. Réflexes conservés. La flexion des membres paraît impossible.



Tracé n° 2 (3 éléments Lacombe, bobine induite à 7 cent.)

a, secousse musculaire; *b*, signal; *c*, diapason (100 V. D. par seconde).

A 3 heures, on prend un tracé de la fatigue (voy. *fig*. 1). La courbe obtenue est très courte. Pendant le cours de l'expérience le réflexe cornéen est aboli; il reparaît après quelques secondes de repos. Au bout de cinq minutes on reprend un tracé. Inexcitabilité complète du sciatique.

On excite directement le muscle d'abord à 10 centimètres, puis à 5, puis à 0; on constate que le muscle s'épuise très rapidement. A la fin de l'expérience, le cœur bat encore, quoique faiblement.

Sur une autre grenouille, j'ai voulu mesurer le temps perdu de la secousse musculaire après injection du même extrait, mais non décoloré. Le nerf sciatique était excité par un choc d'induction. Le courant était fourni par trois éléments Lacombe et un chariot de Ranvier, la bobine induite était à 6 centimètres.

La figure A (tracé 2) donne le temps perdu immédiatement après l'injection; la figure B, le temps perdu une heure après l'injection. Comme on voit, le retard a augmenté, mais pas très considérablement en somme.

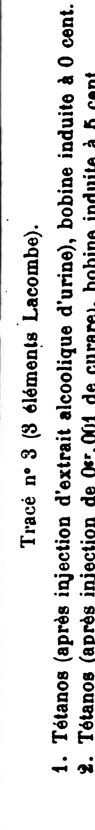
Enfin, j'ai voulu comparer les effets d'une faible dose de curare ($0^{gr},001$) à ceux de l'injection de l'extrait alcoolique d'urine.

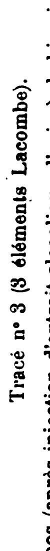
Les différences portent essentiellement sur deux points :

1° La paralysie curarique est beaucoup plus rapide, l'inexcitabilité du nerf absolue ;

2° L'irritabilité propre du muscle est beaucoup mieux conservée après injection de curare. Le tracé de la fatigue du gastrocnémien d'une grenouille curarisée le montre nettement.

Les tracés du tétanos musculaire par excitation directe pris sur une grenouille curarisée et sur une grenouille paralysée par l'extrait alcoolique d'urine montrent aussi des différences manifestes, ainsi qu'en témoigne la figure 3, pris après un tracé de fatigue.





Tracé n° 3 (3 éléments Lacombe).
1. Tétanos (après injection d'extrait alcoolique d'urine), bobine induite à 0 cent.
2. Tétanos (après injection de $0^{gr},001$ de curare), bobine induite à 5 cent.

De plus, le muscle de la grenouille paralysée par l'extrait d'urine ne donne une secousse qu'au choc de rupture, tandis que le muscle de la grenouille curarisée répond à la clôture et à la rupture.

Conclusions.

1° L'urine humaine injectée en nature ou l'extrait alcoolique de

l'urine produisent chez la grenouille des troubles paralytiques qui affectent le type d'une *paralysie périphérique*.

L'excitabilité du nerf moteur est abolie, l'irritabilité propre du muscle persiste, mais notablement affaiblie;

2° L'extrait des matières insolubles dans l'alcool n'a pas les mêmes effets toxiques que l'extrait alcoolique;

3° La suppression de la potasse et la décoloration par le noir animal ne suppriment pas la toxicité, mais la diminuent seulement;

4° En revanche, l'addition de permanganate de potassium la diminue;

5° Le temps perdu de la secousse musculaire à la suite de l'injection d'extrait alcoolique d'urine est augmenté;

6° La résistance à la fatigue est considérablement diminuée. C'est là, selon moi, le caractère essentiel de l'action de l'urine sur la grenouille;

7° Les effets du curare ne sont pas absolument comparables. Avec le curare, l'irritabilité musculaire reste intacte; avec l'urine, elle est notablement diminuée;

8° Les mouvements du cœur persistent dans l'intoxication curarique légère. Ils sont supprimés dans les dernières périodes de l'intoxication par l'urine.

X

SUR LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA TOXINE DIPHTÉRITIQUE

Par MM. **ENRIQUEZ** et **HALLION**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

Nous avons commencé, il y a plus de trois années, des recherches physiologiques sur le mode d'action des toxines engendrées par les microbes pyogènes, surtout par le streptocoque. Nous appliquions à ces recherches, suivant l'exemple de MM. Charrin et Gley, et comme le firent ensuite divers physiologistss tels que MM. Morat et Doyon, Courmont, Rodet, les procédés habituels de la méthode graphique.

En poursuivant ces études, nous nous sommes assurés qu'elles comportaient des causes d'erreur très notables, contre lesquelles nous n'étions pas d'abord prémunis. C'est ainsi que les cultures du streptocoque pyogène, après filtration, étaient relativement peu toxiques; il en fallait employer des doses considérables; nous injections dès lors, en même temps que les toxines spécifiques, des substances diverses, dissoutes dans le milieu. Or ces dernières causent par elles-mêmes des accidents assez difficiles à séparer des phénomènes que l'on veut seuls mettre en lumière.

Avec les bouillons diphtéritiques filtrés nous avons évité ces écueils; on peut les obtenir, en effet, très toxiques sous un faible volume, de sorte que les effets des substances étrangères aux poisons spécifiques deviennent nuls ou négligeables.

Dans cette étude préliminaire, nous indiquerons sommairement l'ensemble des résultats obtenus.

Effets physiologiques du bouillon. — Nous avons à maintes reprises injecté, par la voie intraveineuse, du bouillon simple peptonisé à 10 0/0, préparé suivant une formule classique.

Si l'injection est faite avec une grande lenteur, d'une façon parfaitement régulière et continue, on voit survenir, à partir d'une certaine dose, d'ailleurs assez variable, une chute progressive de la pression artérielle, en même temps que diminuent d'amplitude les oscillations spontanées de cette dernière et les oscillations artificiellement provoquées par voie réflexe.

Si l'on suspend l'injection, la pression artérielle se relèvera lentement par la suite: elle regagnera le niveau primitif si la quantité de bouillon introduite n'a pas excédé un certain chiffre ; elle peut ne se rétablir qu'imparfaitement, si la dose a été plus forte.

Quand l'injection est pratiquée un peu rapidement, ou d'une façon irrégulière, par *à-coups*, on constate des variations brusques de la pression artérielle, du rythme cardiaque, du volume des organes explorés par la méthode pléthysmographique.

L'amplitude de ces diverses modifications circulatoires, le sens même dans lequel elles se produisent, ne sont pas constants, mais varient un peu suivant les cas.

Ceci est également vrai des phénomènes respiratoires, qui apparaissent aussi dans les mêmes conditions.

Ajoutons que des phénomènes moteurs surviennent également : agitations, convulsions, contractions musculaires plus ou moins soutenues.

Ces divers accidents, nous le répétons, sont inconstants dans leur intensité et dans leur type ; ils se produisent plus aisément sur certains animaux que sur certains autres de même espèce et de même taille ; on les obtient plus sûrement quand on injecte le bouillon dans des troncs veineux assez proches du cœur, tels que les jugulaires ; enfin, ils vont d'ordinaire en s'atténuant à mesure qu'on répète les injections provocatrices.

Il ne nous paraît pas démontré que ces phénomènes relèvent tous et toujours d'une intoxication proprement dite, d'une imprégnation des éléments nerveux entraînant un trouble de leur fonctionnement. N'y a-t-il pas là une part à faire à des actions réflexes, résultant principalement de l'apport d'une substance étrangère, irritante, au contact des surfaces sensibles endovasculaires et surtout endocardiaques ? Des solutions variées peuvent, comme on sait, engendrer, par leur pénétration dans le torrent circulatoire, des phénomènes semblables.

Quoi qu'il en soit, il est malaisé, quand on injecte à des animaux des toxines microbiennes diluées dans une assez forte dose de bouillon de culture, de distinguer, parmi les effets immédiats, ceux qui appartiennent à la toxine spécifique de ceux que revendiquent les substances associées. Ces dernières sont représentées en premier lieu par des substances primitivement contenues dans le bouillon, en second lieu par des composés divers, des sels ammoniacaux par exemple, engendrés par suite de la culture, mais dont la production

toute contingente n'a rien de spécial à une espèce microbienne donnée.

Il est désirable, pour éviter toute erreur, toute hésitation dans l'interprétation des expériences pratiquées avec les toxines, d'employer ces dernières à l'état d'isolement; à défaut de cette condition, il importe d'utiliser autant que possible, comme type de recherches, un bouillon de culture très nocif sous un faible volume. Dans les deux cas, il est essentiel de pratiquer les injections avec une suffisante enteur.

Technique.—Nos expériences ont surtout porté sur le chien; cet animal est très sensible, comme on sait, au poison diphtéritique. Le plus souvent, nous n'usions pas de la curarisation préalable; l'animal, maintenu dans l'étuve chaude, ne se refroidissait pas au cours de l'expérience : nous nous en assurions par des explorations thermométriques réitérées. Une veine était pourvue d'une canule, et reliée par un tube de caoutchouc à un récipient renfermant le bouillon à injecter; le récipient, placé à une hauteur convenable, laissait couler son contenu avec une vitesse de débit constante, toujours très faible, n'excédant pas ou n'excédant guère un centimètre cube par minute. La veine choisie à cet effet était de préférence une des veines dorsales du pied; parfois l'injection avait lieu par le bout périphérique de l'artère fémorale; en somme, nous assurions le mélange intime du liquide avec le sang, avant que celui-ci gagnât le cœur.

Les bouillons de culture injectés étaient toujours fortement toxiques; leur puissance avait été vérifiée par des injections sous-cutanées sur des cobayes et sur des chiens. Ces bouillons provenaient en partie de l'Institut Pasteur, et nous devons à ce sujet des remerciements à M. Roux, qui a bien voulu nous les fournir.

Les explorations portaient sur la pression artérielle, sur la respiration, souvent sur les volumes de divers organes: rein, rate, pattes, etc. Un grand appareil enregistreur nous permettait d'inscrire ces renseignements d'une façon continue et prolongée.

Période latente. — On peut constater, par l'observation pure et simple, à la suite des injections de toxines microbiennes diverses : charbonneuse, tétanique, diphtéritique, etc., l'existence d'une période silencieuse plus ou moins longue, durant laquelle aucun symptôme n'apparaît encore.

Par l'emploi des procédés délicats dont la physiologie expérimentale nous permet l'usage, nous pouvons pénétrer plus avant dans l'étude de cette période extérieurement latente. Il y a tout lieu de croire que nous saisirons ainsi, plus tôt qu'on ne peut le faire dans les conditions habituelles de l'observation, les troubles fonctionnels initiaux. Or, par l'exploration de la pression sanguine, par l'enre-

gistrement continu du rythme respiratoire, par l'interrogation des réflexes, nous avons constaté, chez des animaux soumis à l'intoxication diphtéritique, même alors que le poison était directement projeté dans une veine, l'absence d'aucun trouble appréciable, durant une phase plus ou moins longue, de la maladie provoquée.

C'est en vain que, pour chercher à supprimer cette phase, on introduit dans le sang des doses bien supérieures à la dose mortelle; on peut à la vérité, en forçant les doses, diminuer la durée de la période silencieuse, mais jamais la supprimer; nous l'avons toujours vue mesurer plusieurs heures. Il serait inutile d'insister sur la différence essentielle qui sépare, dès lors, les empoisonnements bactériens de ceux qu'on réalise avec la plupart des autres substances toxiques injectées à doses massives : les alcaloïdes, par exemple.

Nous rapporterons simplement, d'une manière succincte, une des expériences qui mettent cette particularité en lumière.

Un chien, pesant 6 kilogrammes, est immobilisé et mis dans l'étuve, sans curarisation ni narcose. On enregistre la respiration et la pression artérielle fémorale. A 11 h. 25 m., l'enregistrement commence; il sera poursuivi presque sans interruption jusqu'à 7 heures du soir.

A ce moment, la pression artérielle moyenne est égale à 17 centimètres de mercure; les mouvements respiratoires sont au nombre de 26 par minute. A 11 h. 30 m., on commence à injecter très lentement, par le bout central d'un veine dorsale du pied préparée à cet effet, 13 centimètres cubes d'un bouillon diphtéritique filtré, provenant de l'Institut Pasteur, et d'une toxicité telle que 1/10e de centimètre cube tue le cobaye en vingt-quatre à trente-six heures.

L'injection est pratiquée d'une façon continue, à l'aide d'un déversement automatique qui laisse passer lentement, goutte à goutte, le bacille injecté; elle dure douze minutes.

L'injection une fois terminée, les courbes continuent à se dérouler, semblables à ce qu'elles étaient au début de l'expérience. Midi, T. 39°,8.

A 1 h. 40 m., température rectale 40°, 5; pression sanguine et respiration sans modifications appréciables.

A 2 h. 20 m., même état. La respiration demeure régulière; de loin en loin, se produit une inspiration profonde, suspirieuse. T. 40°,6.

A 2 h. 40 m., la pression artérielle s'est un peu abaissée; son niveau moyen est à 150 millimètres Hg. A 3 h. 25 m., T. 40°.

A 4 h. 15 m., l'expérience est interrompue. Manomètre 150 millimètres.

A 5 h. 15 m., l'expérience est reprise. L'animal s'agite et se plaint, la respiration est irrégulière. La pression moyenne dans la fémorale est tombée à 135 millimètres de mercure. Le pouls est très notablement accéléré.

A 6 h. 20 m., l'animal devient plus calme; la pression est à 115 millimètres de mercure. L'accélération du pouls persiste. T. 39°,5.

A 7 heures, la pression moyenne est égale à 95 millimètres. La respi-

ration est calme, régulière, entrecoupée, toutefois, de périodes d'agitation qui durent de quelques secondes à une minute.

On sacrifie l'animal, faute de temps pour continuer l'expérience.

Dans l'expérience qui précède, une période de trois heures s'est écoulée avant que le premier signe appréciable de l'intoxication, à savoir un abaissement de la pression sanguine, commençât à se manifester.

De leur côté MM. Courmont et Doyon[1] furent conduits, par l'exploration réitérée de la température chez les animaux soumis à l'empoisonnement diphtéritique, à des conclusions confirmatives des nôtres.

Dans l'expérience que nous venons de rapporter, on voit la température s'élever pendant une certaine phase, avant que la pression artérielle ne soit modifiée. Nous avons noté cette ascension thermique plusieurs fois, mais la température de l'étuve ayant peut-être varié, nos constatations n'ont pu servir à l'étude régulière de l'évolution de la température rectale.

Comment peut-on interpréter le retard considérable des accidents sur l'injection toxique? MM. Courmont et Doyon émirent, il y a deux ans, à propos d'une étude sur le tétanos, une ingénieuse théorie pour expliquer le délai observé entre l'injection des produits solubles du microbe tétanique et l'apparition des contractures caractéristiques.

La toxine tétanique n'engendrerait pas les symptômes qui en dépendent par une action directe, immédiate, sur certains éléments anatomiques, mais elle provoquerait la formation, au sein de l'organisme, d'une substance anormale qui, elle, devient l'agent direct, immédiat, des phénomènes observés. Le retard de ces phénomènes correspondrait au stade de formation de cette substance, facteur d'une véritable auto-intoxication secondaire. Cette théorie très séduisante sera peut-être confirmée; elle admet encore certaines réserves, car, ainsi que le faisait observer récemment M. Charrin[2], les faits expérimentaux dont l'étayèrent ses auteurs peuvent être diversement interprétés. MM. Courmont et Doyon émirent en outre l'hypothèse que d'autres toxines microbiennes pourraient agir par le même procédé; ils ajoutaient : « peut-être faudra-t-il expliquer ainsi les paralysies et autres accidents tardifs de la diphtérie. » Les expériences que nous avons faites pour vérifier cette théorie, en ce qui regarde les manifestations *initiales* de l'empoisonnement diphtéritique, ne nous permettent pas, en raison précisément des difficultés

[1] *Soc. de biol.*, 2 février 1895.

[2] *Revue générale des sciences*, 15 janvier 1896.

d'interprétation qu'elles comportent, de formuler encore une conclusion à cet égard.

Mais, quoi qu'il en soit de l'interprétation, il apparaît clairement que certains produits bactériens, parmi lesquels le poison diphtéritique, se signalent par un mode d'action bien particulier. La différence qui les sépare des alcaloïdes est encore mise en évidence par l'expérience suivante. Chez un chien curarisé, dont les deux carotides sont liées, on dénude une des deux artères vertébrales, et on injecte, dans le bout central de ce dernier vaisseau, avec une lenteur très grande, deux centimètres cubes d'un bouillon diphtéritique tuant le cobaye en vingt-quatre à trente-six heures, à la dose de 1/10e de centimètre cube. Aucun phénomène ne se produit dans la circulation, explorée simultanément par diverses méthodes et en particulier par l'inscription de la pression artérielle. Un quart d'heure après, on injecte, par la même voie, une dose minime de morphine en solution à 2 0/0 : aussitôt la pression artérielle s'abaisse énormément, puis, l'injection étant dès ce moment suspendue, elle remonte peu à peu. Dans le premier cas, le sang circulant dans le bulbe, bien que fortement chargé de poisons bactériens, n'a pas produit d'effet immédiat; dans le second, au contraire, il s'est produit presque instantanément des troubles graves, mais les troubles ont tendu à se dissiper à mesure que s'est réalisée l'élimination de la substance toxique au niveau du bulbe. Nous ne saurions, de cette expérience unique, tirer des conclusions et des déductions définitives; nous nous proposons de la renouveler, de la varier, de l'étendre à des organes divers, et de prolonger davantage l'observation des phénomènes consécutifs.

Les faits que nous venons d'indiquer, concernant la période latente de l'intoxication diphtéritique, nous semblent offrir quelque nouveauté. En effet, si l'observation pure et simple des animaux soumis à l'injection de produits microbiens solubles avait permis de constater en divers cas l'absence de manifestations toxiques rapidement produites, il n'en était pas de même de l'expérimentation physiologique, appliquée à l'étude de la circulation et de la respiration. Au contraire, jusqu'à présent, à notre connaissance, les expériences pratiquées dans ces conditions, et relatives à des bouillons de culture de provenances diverses, avaient montré des troubles circulatoires et respiratoires rapides à apparaître; c'est sur ces symptômes que les expérimentateurs avaient particulièrement insisté (Charrin et Gley, Rodet et Courmont, etc.).

Période d'intoxication manifeste. — Après un temps plus ou moins long commence une phase de troubles fonctionnels manifestes.

La pression sanguine diminue peu à peu; la respiration se trouble à son tour. La réactivité des centres bulbo-médullaires va décroissant; il faut des excitations de plus en plus intenses des nerfs sensibles pour déterminer des réflexes appréciables, aussi bien dans le domaine des muscles striés que dans celui des fibres lisses; réflexes moteurs, respiratoires et cardio-vasculaires s'atténuent de concert.

L'expérience suivante nous montre un type des accidents qui surviennent alors, et de leur évolution progressive :

Un chien reçoit, le 9 juin 1894, une injection sous-cutanée de bouillon diphtéritique filtré. 36 heures après, il présente un ensemble de symptômes tel que sa mort est manifestement très prochaine ; il est très faible, se traînant à peine. On l'attache sur la planche à expérience, et on explore, à l'aide d'appareils inscripteurs, sa pression fémorale et sa respiration.

Les mouvements respiratoires, parfaitement réguliers, sont au nombre de 16 par minute. De temps à autre, à des intervalles qui varient de une à quelques minutes, il se produit une inspiration profonde. La pression artérielle marque 40 millimètres de mercure.

A 8 h. 50 m., température rectale : 39°,8.

A 9 h. 15 m., pression artérielle : 30 millimètres.

Plusieurs excitations électriques du nerf crural, excitations de très forte intensité, et prolongées de 10 à 20 secondes, restent sans aucun effet sur la pression et sur la respiration. Cette dernière s'est accélérée progressivement depuis le début de l'expérience, le chiffre des mouvements respiratoires est maintenant de 36 à 42 par minute.

A 9 h. 23 m. La respiration passe brusquement à un rythme très accéléré. On comptait antérieurement 42 mouvements respiratoires par minute, tandis que, durant une phase qui dure 35 secondes, on note 51 mouvements. Ces derniers sont de faible amplitude, à part deux d'entre eux, qui montrent une ampliation très considérable.

Ensuite, la respiration reprend, presque brusquement, son allure antérieure. De nouveau des accélérations passagères se montrent: les phases intercalaires de respiration relativement lente deviennent moins prolongées, tandis que les phases de respiration accélérée se multiplient et se prolongent. Cependant la pression artérielle tombe lentement et progressivement. Enfin, au bout de quelques minutes, la respiration, très ralentie, s'interrompt par instants, tandis que le pouls devient plus lent, montre des intermittences de plus en plus prolongées ; bientôt, la respiration et le pouls se suspendent définitivement; la pression artérielle devient nulle.

Le bulbe de ce chien, examiné histologiquement par la méthode de Nissl, n'a montré aucune altération appréciable ; les cellules nerveuses avaient l'aspect normal.

Nous nous contenterons, aujourd'hui, de signaler ces résultats,

qui ont été fort semblables à eux-mêmes dans les diverses expériences que nous avons réalisées sur le même modèle, et qui concordent assez bien, comme on peut voir, avec les notions acquises par la clinique sur la marche, la forme et le mode de terminaison des diphtéries graves.

L'absence de lésions bulbaires appréciables, constatée par nous dans deux cas d'intoxication à marche rapide, mérite d'être relevée et d'être opposée aux lésions nerveuses centrales que nous avons décrites, entre autres altérations anatomiques, dans des cas à évolution lente.

Dans un prochain travail, nous décrirons avec plus de détails les phénomènes que nous avons signalés, et nous chercherons à en élucider le mécanisme.

XI

SUR L'EMPLOI ET LE MODE D'ACTION DU CHLORURE DE CHAUX

CONTRE LA MORSURE DES SERPENTS VENIMEUX

Par MM. C. PHISALIX et G. BERTRAND

(Travail du Muséum d'histoire naturelle.)

Nous avons montré antérieurement (*Archives de physiologie*, 1894), combien le venin des serpents se rapprochait à tous les points de vue des diastases et des toxines microbiennes, et c'est en poursuivant cette étude que nous avons établi les bases d'une méthode sérothérapique contre la morsure des serpents venimeux. On se rappelle le principe de cette méthode. Du venin de vipère est atténué par un chauffage convenable, soit à 80° pendant cinq minutes, puis inoculé au cobaye. Ainsi modifié, il a perdu presque toute sa toxicité, mais il réagit sur un des principes du sang, et détermine la production d'une substance antivenimeuse. Après quarante-huit heures, cette réaction est déjà si avancée qu'une dose de venin capable de tuer deux ou trois cobayes normaux reste sans effet sur le cobaye vacciné. En outre, le sérum de celui-ci immunise immédiatement les animaux auxquels on l'injecte, de sorte qu'il permet de neutraliser les effets d'une inoculation récente de venin.

Bien qu'on puisse compter sur cette méthode, il y aurait, néanmoins, un grand avantage pratique à connaître un composé défini de même action que le sérum antivenimeux. Or, parmi les très nombreux antidotes qui ont été proposés contre les venins, il en est un certain nombre, se rattachant au même groupe, qui semblent dignes de quelque intérêt : ce sont le chlore, le brome et l'iode, et certaines de leurs combinaisons, comme le trichlorure d'iode et les hypochlorites. Ces derniers surtout dont on avait déjà signalé l'action destructive sur certains virus voisins des venins, comme ceux de la

morve (Peuch), du tétanos et de la diphtérie (Roux), etc. [1], ont été préconisés tout récemment encore par M. Calmette, qui leur attribue, en dehors de leurs propriétés thérapeutiques, celle de produire la même réaction vaccinale que le venin chauffé [2]. Si l'on tient compte, d'une part, de ce que nous savons et surtout de ce que nous ignorons relativement à la nature des venins et des ferments diastasiques, d'autre part, de la variabilité et de l'altérabilité de ces mêmes corps, on comprendra quelle importance théorique et pratique aurait la découverte de M. Calmette, si elle était confirmée. Or, une série d'expériences que nous avions faites dans ce but, ayant conduit à des conclusions opposées, nous avons cru utile d'entreprendre l'étude systématique du chlorure de chaux, considéré comme antidote des venins. Cette étude nous a permis d'élucider le véritable mode d'action de ce corps et de tirer quelques conséquences relatives à son emploi possible contre les morsures venimeuses.

Avant de l'exposer en détail, nous ferons remarquer qu'en traitant le chlorure de chaux en poudre par l'eau distillée, on obtient en solution un mélange de chlorure, d'hydrate et d'hypochlorite de calcium. C'est pourquoi nous avons étudié l'action séparée de ces trois corps, d'abord sur le venin, puis sur l'organisme.

1° *Chlorure de calcium.* — Tout d'abord nous avons reconnu l'inefficacité du chlorure de calcium. Ce sel ne détruit pas le venin; de plus, son injection sous-cutanée ne retarde nullement la mort par envenimation, à moins qu'elle ne soit faite avec une solution très

[1] Bousquet, *Nouveau traité de la vaccine.* Paris, 1848, p. 238. — Bibron, *Journal of medical sciences*, 1858, p. 94 et 375. — John Dougall, Carbolic acid and zymotic diseases (*The Lancet*, 30 août 1873, p. 295). — Dr Baxter, Report on an experimental study of certain disinfectants (Appendix to the *Report of the medical officer of the Privy Council.* London, 1875, t. VI, p. 216 à 256; Blue Books). — Mecklemburg, *Berliner klin. Wochenschrift*, 21 juin 1869. — Hoffmann, Preussischer Impf-Institute (*Viertelj. f. gericht. Med.*, avril 1878, et *Revue de Hayem*, 15 avril 1879, p. 511). — Renault (d'Alfort), *Dictionnaire de médecine vétérinaire de Bouley*, t. IV, art. désinfection. — Peuch, *Revue vétérinaire de l'école de Toulouse*, mai 1876, et *Lyon médical*, 5 octobre 1879. — Davaine, Recherches relatives à l'action des substances dites antiseptiques sur le virus charbonneux (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 13 octobre 1873, p. 821). — A.-A. Kanthack, Sur le chlorure d'or comme remède contre le venin de cobra (*The Lancet*, 1892, t. I, p. 1296). — Roux, *Sérum-thérapie de la diphtérie.* Ann. de l'Inst. Pasteur, 1894.

[2] « Elles peuvent (les propriétés antitoxiques du sérum) se développer également sous l'influence d'injections répétées d'hypochlorites alcalins en solution faible, sans mélange de venin », d'où l'auteur conclut qu'en cas de morsure, on devra injecter la solution de chlorure de chaux « autour et à une assez grande distance de la plaie d'inoculation » (*Comptes rendus*, 1894, t. CXVIII, p. 720, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 286; voir aussi p. 283).

concentrée et en mélange avec le venin. Dans ce cas, en effet, il produit une plasmolyse énergique des tissus et retarde l'absorption du toxique :

Exp. I. — Le 10 juillet 1894, on inocule dans la cuisse droite d'un cobaye de 670 grammes le mélange suivant :

Solution saturée de chlorure de calcium........	2^{cc}
Venin de vipère..............................	0^{mg},8 [1]

Dès le premier jour, l'action locale est manifeste ; œdème avec peau violacée, l'animal ne se sert plus de sa patte. La température baisse de 39 à 36°. L'œdème va en s'accentuant les jours suivants ; il remonte du côté du ventre, et le 12 juillet il y a un commencement de mortification. En même temps, l'état général reste mauvais : T = 36°8. Poids = 595 gr. L'escarre augmente de plus en plus, la patte est rétractée ; le 16 juillet, l'animal ne peut plus marcher, il est très émacié ; il succombe à 2 heures, après une survie de 6 jours, alors que la dose de venin injecté suffit pour tuer un cobaye en moins de dix heures.

Si on injecte séparément le venin et la solution concentrée de chlorure de calcium en deux points du corps, la mort arrive aussi rapidement qu'avec du venin seul.

2° *Hydrate de calcium.* — La solution d'hydrate de calcium ou eau de chaux n'a pas non plus d'action chimique manifeste sur le venin. Si, après un contact d'une demi-heure, on sature très exactement par l'acide chlorhydrique un mélange d'eau de chaux et de venin, il n'y a aucune atténuation.

Exp. II. — Le 17 juillet 1894, on mélange 0^{mg},6 de venin de vipère avec 2 centimètres cubes d'eau de chaux saturée. Après une demi-heure de contact, on sature très exactement avec de l'acide chlorhydrique étendu et on injecte le tout à 10 heures dans la cuisse d'un cobaye de 575 grammes. Le soir, à 5 heures, ce cobaye est très malade. On le trouve mort le lendemain matin. Il a donc succombé, en moins de vingt-quatre heures, avec les symptômes et les lésions habituelles.

Au contraire, le même mélange, dans lequel la chaux n'est pas saturée, agit beaucoup moins que le venin seul.

Exp. III. — On mélange 0^{mg},6 de venin de vipère avec 2 centimètres cubes d'eau de chaux saturée qu'on injecte dans la cuisse gauche d'un cobaye de 540 grammes. Les symptômes généraux et locaux sont

[1] Le poids de venin sec n'est pas toujours le même dans les divers groupes d'expériences. Cela tient à l'origine et par suite à la valeur différente des venins que nous avons employés. Voir à ce sujet : *Archiv. de Phys.*, avril 1895.



beaucoup moins accentués qu'avec le venin pur. Cependant, il y a un peu d'œdème mou au flanc gauche et à la cuisse ; à partir du troisième jour, la patte est rétractée. Au lieu de mourir en 18 heures, comme un cobaye témoin, l'animal a survécu plus de quatre jours, pendant lesquels la température a baissé graduellement de 39°,6 à 34°.

Ici encore, ce doit être une action caustique due à la chaux qui retarde l'absorption, ainsi que le démontrent les expériences suivantes :

Exp. IV. — Le 11 juillet 1894, on injecte à un cobaye de 720 grammes 5 centimètres cubes d'eau de chaux saturée en trois points différents du côté gauche (1 centimètre cube près de la cuisse, 2 centimètres cubes au voisinage de l'aisselle et 2 centimètres cubes dans le flanc.)

Le 12 juillet, il y a un peu d'œdème aux points d'inoculation. Au milieu de l'œdème, au niveau de la piqûre moyenne, on inocule 0mg,9 de venin de vipère. L'animal est mort au bout de vingt-six heures, tandis qu'un témoin est mort en 7 heures.

Exp. V. — 5 centimètres cubes d'eau de chaux saturée sont injectés à un cobaye de 740 grammes, en même temps et aux mêmes points qu'au cobaye de l'expérience précédente. Le 12 juillet, on inocule aussi la même dose du même venin, 0mg,9, mais dans le flanc droit, c'est-à-dire du côté opposé à celui qui a reçu l'eau de chaux. L'intoxication a été très rapide, et la mort a eu lieu au bout de sept heures, aussi vite que le témoin non traité par l'eau de chaux.

3° *Hypochlorite de calcium.* — Le rôle du chlorure et de l'hydrate de calcium étant établi, on a pu aborder celui de l'hypochlorite. On s'est servi pour cela d'une solution de chlorure de chaux dans douze parties d'eau, et au moment de l'emploi, on l'étendait d'environ cinq à six parties d'eau distillée, de manière à l'amener au titre de 850 à 900 centimètres cubes de chlore actif par litre de solution, ce qu'on déterminait par un dosage volumétrique à l'acide arsénieux.

Lorsqu'on voulait annuler l'influence de la chaux libre contenue dans la solution, on saturait très exactement par l'acide chlorhydrique, de sorte qu'il ne restait plus que du chlorure de calcium inactif avec l'hypochlorite.

De même, pour détruire l'activité de l'hypochlorite, on ajoutait un peu d'hyposulfite de sodium, sel dépourvu de toute propriété préservatrice contre le venin.

Exp. VI. — Le 7 juillet 1894, on mélange 0gr,1 d'hyposulfite de sodium avec 0mg,6 de venin et on inocule ce mélange (3 centimètres cubes) dans la cuisse droite d'un cobaye de 500 grammes. L'animal est mort en neuf heures, avec tous les symptômes habituels.

L'action directe de l'hypochlorite détruit aussi rapidement les propriétés toxiques du venin que celles des autres virus, et les expériences que nous avons faites pour le constater sont d'accord avec celles de tous les auteurs.

En voici une, à titre d'exemple.

Exp. VII. — Le 17 juillet 1894, à 9 h. 25 m., on mélange 5 centimètres cubes de chlorure de chaux à 2 0/0 avec 0mg,9 de venin de vipère. Après une demi-heure de contact, on sature: 1° l'hypochlorite de chaux par une solution d'hyposulfite de sodium à 10 0/0; 2° la chaux par l'acide chlorhydrique étendu, et on injecte le mélange à un cobaye de 650 grammes.

L'animal n'a éprouvé aucun symptôme d'envenimation; le 13 août il sert à une autre expérience.

Ce résultat n'a pas lieu de surprendre, étant donné que l'hypochlorite de calcium oxyde et détruit les substances organiques, même les plus résistantes. Il agit de même sur les tissus vivants. Aussi avons-nous toujours constaté, à la suite de l'inoculation sous-cutanée du chlorure de chaux, des lésions locales plus ou moins étendues, suivant la concentration du réactif. Elles se traduisent, sur le vivant, par de l'œdème mou, pouvant aboutir à une escarre et, à l'autopsie, par la mortification des tissus. Ajoutons qu'on observe quelquefois, dans les premiers moments qui suivent l'injection, des symptômes généraux tels que : pâleur de la peau et des muqueuses, nausées, état syncopal. Il était vraisemblable que l'action locale de l'hypochlorite devait jouer un rôle important dans la protection de l'organisme contre l'intoxication venimeuse. C'est effectivement ce que nous avons établi de la manière suivante :

Des cobayes ont été injectés avec une solution d'hypochlorite de calcium en piqûres disséminées d'un même côté du corps, ainsi qu'on l'a fait dans les expériences sur l'action de l'eau de chaux. Après vingt-quatre ou quarante-huit heures, on inoculait une même dose de venin à ces cobayes. Or, tandis qu'il y avait survie quand le venin était injecté du même côté que l'hypochlorite, la mort arrivait fatalement, dans le délai normal, s'il était injecté du côté opposé. Voici quelques-unes de ces expériences :

Exp. VIII. — Le 2 juillet 1894, on injecte à un cobaye de 580 grammes 10 centimètres cubes d'une solution de chlorure de chaux à 2 0/0. L'inoculation a été faite *du côté gauche*, en cinq piqûres distinctes, dans la cuisse et le flanc. Il n'y a pas de symptômes généraux accentués. Cependant, l'animal diminue de poids et, le 4 juillet, il ne pèse plus que 510 grammes. Mais il y a une action locale qui se manifeste par un œdème très prononcé.

Le 4 juillet, quarante-huit heures après, on inocule 6/10e de milligramme de venin de vipère d'Arbois, *du côté droit*, sous la peau du dos, au-dessous de l'épaule droite. Les symptômes ordinaires de l'intoxication vipérique ne tardent pas à se manifester, la température s'abaisse progressivement et, en moins de douze heures, l'animal est *mort*.

Exp. IX. — Le 2 juillet 1894, on injecte à un cobaye de 540 grammes 10 centimètres cubes de la solution de chlorure de chaux ayant servi dans l'expérience précédente. L'inoculation a été faite aussi *du côté gauche*, dans les mêmes conditions. Le seul symptôme appréciable a été un œdème très marqué dans tout le côté gauche, avec une légère diminution de poids (525 gr.).

Le 4 juillet à 8 heures, on inocule, *dans le flanc gauche*, au milieu de l'œdème, $0^{mg},6$ de venin de vipère, le même que celui qui a servi à l'expérience VIII. Le soir, la température avait baissé de 4° (de 40 à 36), mais l'animal est resté vif.

Le 8 juillet, la température est remontée à la normale, 39°,3, mais il s'est formé sur la peau du ventre une escarre de 2 centimètres, qui est éliminée par suppuration. Il s'en fait une plus petite au niveau de la mamelle. Malgré cela, l'animal reste très vif et *survit* pendant trois mois.

C'est bien à l'action locale provoquée par l'hypochlorite qu'est due la survie du cobaye de l'expérience IX.

Pour le mieux prouver, en montrant qu'il ne s'agit pas d'une action directe du réactif qui aurait pu persister dans la région inoculée, nous avons recommencé les mêmes expériences, mais, en outre, vingt-quatre heures avant d'inoculer le venin, nous avons injecté une solution d'hyposulfite de sodium plus que suffisante pour neutraliser tout l'hypochlorite antérieurement inoculé. Les résultats ont été les mêmes.

Exp. X. — Le 5 juillet, on injecte à un cobaye de 610 grammes, du côté gauche et en quatre points différents (cuisse, flanc, aisselle, dos), 10 centimètres cubes d'une solution à 1 0/0 de chlorure de chaux.

Le 6 juillet, tout le *côté gauche* est œdémateux. Le liquide de cet œdème, traité par un réactif spécial du chlore, ne donne pas la réaction caractéristique. Toutefois, pour plus de certitude, on injecte encore, aux mêmes points que le chlorure de chaux, $0^{gr},1$ d'hyposulfite de soude, dissous dans 5 centimètres cubes d'eau.

Le 7 juillet, l'animal est inoculé avec $0^{mg},6$ de venin de vipère, dans le dos, *du côté droit*, c'est-à-dire du côté opposé à celui où a été injecté le chlorure de chaux.

Ce cobaye est *mort* en dix ou douze heures avec tous les symptômes habituels de l'envenimation.

A l'autopsie, on trouve à droite l'œdème produit par le venin. Du côté

gauche, entre les muscles et la peau, il y a un léger épanchement. Les muscles sont jaunâtres, rudes au toucher. La couche superficielle est mortifiée et forme comme une membrane isolante. Le tissu conjonctif sous-cutané est infiltré d'un exsudat dense, pseudo-membraneux résistant. La peau est très vascularisée.

Exp. XI. — Le 6 juillet, on fait à un cobaye de 565 grammes une injection de chlorure de chaux à 1 0/0, *du côté gauche*, et dans les mêmes conditions que pour l'expérience précédente.

Le 6 juillet, il y a un œdème considérable qui dépasse un peu la ligne médiane du ventre ; à 10 heures, on injecte aux mêmes points d'inoculation que la veille, $0^{gr},1$ d'hyposulfite, dissous dans 5 centimètres cubes d'eau.

Le 7 juillet, à 9 h. 30 m., on inocule *au milieu de l'œdème*, $0^{mg},6$ du même venin de vipère que dans l'expérience précédente. La résistance des tissus est tellement grande que le liquide pénètre très mal. On a dû s'y prendre à plusieurs reprises pour injecter le venin.

L'animal n'a présenté d'autre symptôme qu'un léger abaissement de la température (1°,5) qui, le lendemain, était revenue à l'état normal.

Deux petites escarres se sont formées à la cuisse et à l'abdomen. Après leur chute, elles ont laissé de petites plaies dont une a fini par guérir, même sans traitement. L'animal a *survécu* plus de trois mois.

Il résulte nettement des expériences précédentes que le chlorure de chaux, en injection sous-cutanée, se détruit en réagissant sur les tissus et que son action antidotique est purement locale. Il ne pénètre donc pas, ou du moins ne persiste pas, dans la circulation pour y détruire le venin, comme il le ferait dans un verre à expérience, ainsi que le pense M. Calmette. Cette hypothèse est, du reste, en désaccord avec les expériences mêmes de cet auteur qui déclare que « l'injection intra-veineuse ne réussit presque jamais à empêcher l'envenimation ». Il serait contradictoire, en effet, qu'un agent chimique, absorbé par la voie sous-cutanée, puisse aller neutraliser le venin dans le sang, alors qu'injecté directement dans celui-ci, il serait incapable de produire le même résultat.

Il résulte encore de nos expériences que l'hypochlorite de calcium ne protège pas l'organisme en y provoquant la formation d'une substance antitoxique, puisqu'une injection de venin, faite un temps quelconque après celle du chlorure de chaux, mais en un point différent, entraîne la mort dans le même délai que s'il n'y avait pas eu d'injection d'hypochlorite. Néanmoins, étant donnée l'importance du fait avancé par M. Calmette, nous insisterons sur ce point. Ayant répété exactement l'expérience sur laquelle il s'appuie (*loc. cit.*, p. 286), nous n'avons pu constater la moindre propriété antitoxique

du sérum d'un lapin ayant reçu, cinq jours de suite, une dose quotidienne de chlorure de chaux dilué.

Exp. XII. — Pendant cinq jours consécutifs, on injecte à un lapin de 1,700 grammes 1 centimètre cube de solution d'hypochlorite de chaux (à $0^{lit},869$ de chlore actif par litre) en différents points du corps. Le sixième jour, l'animal est sacrifié et son sérum est préparé aseptiquement, en même temps que celui d'un lapin normal.

A. Le 25 mai, à 10 heures du matin, on injecte dans l'abdomen d'un lapin de $2^{kg},110$ quinze centimètres cubes de sérum provenant du lapin traité par l'hypochlorite, mélangés avec 1 milligramme de venin de cobra. A 1 heure, la respiration est accélérée. A 1 h. 20 m., l'animal est *mort*.

B. Le même jour, à 10 h. 10 m., on injecte dans l'abdomen d'un lapin de $2^{kg},110$ onze centimètres cubes de sérum de lapin normal, mélangés avec la même dose de venin de cobra qu'en A.

A 1 heure, respiration accélérée ; à 1 h. 20 m., l'animal est à l'agonie; à 1 h. 25 m., il est *mort*.

De plus, nous avons fait une expérience semblable en opérant non plus sur le lapin, mais sur le cobaye et en nous servant de venin de vipère au lieu de venin de cobra. Et, pour rendre plus sensible la manifestation de propriétés antitoxiques du sérum dans le cas où celles-ci se seraient produites, nous avons employé une dose de venin assez faible pour n'entraîner la mort qu'après un temps relativement long (36 heures). Le résultat a été le même que dans l'expérience précédente.

Exp. XIII. — Pendant cinq jours consécutifs, on injecte à deux cobayes, en différents points du corps, $0^{cc},5$ de solution de chlorure de chaux (à $0^{lit},869$ de chlore actif par litre). Le sixième jour, les animaux sont sacrifiés et leur sérum est préparé aseptiquement, en même temps que celui de deux cobayes normaux.

A. Le 25 mai, à 10 h. 35 m. du matin, on injecte dans l'abdomen d'un cobaye de 580 grammes 12 centimètres cubes de sérum provenant des animaux traités par l'hypochlorite, mélangés avec une dose mortelle de venin de vipère. L'animal est *mort* dans la nuit du 27 au 28.

B. Le même jour, à 10 h. 40 m., on injecte dans l'abdomen d'un cobaye de 580 grammes 10 centimètres cubes de sérum de cobaye normal, mélangés avec la même dose de venin qu'en A. L'animal est *mort* dans la même nuit que le précédent et en présentant, comme celui-ci, les symptômes habituels de l'envenimation vipérique.

En résumé, toutes nos expériences concordent à démontrer que la solution de chlorure de chaux préconisée contre la morsure des serpents venimeux n'a aucune action générale immunisante, mais seulement une action locale. Elle peut détruire le venin sur place,

mais surtout elle mortifie les tissus et met ainsi obstacle à l'absorption du toxique. On doit en conclure, au point de vue pratique, que les injections de chlorure de chaux faites en d'autres points que celui de la morsure, doivent être évitées. Si on voulait essayer cet antidote, il faudrait l'injecter plutôt en profondeur que sous la peau, à l'endroit même où ont pénétré les crochets du reptile.

ERRATUM

Dans notre dernier mémoire sur la *Variation de virulence du venin de vipère*, page 265, première ligne, *il faut lire :* l'extrême difficulté de vacciner avec le venin en question, *au lieu de :* vacciner avec le vaccin en question.

XII

RECHERCHES

SUR LE SUCRE ET LE GLYCOGÈNE DE LA LYMPHE

Par M. A. DASTRE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

---

1. *But de ce travail.* — J'ai cherché, il y a plusieurs années déjà, à résoudre, pour la lymphe, les problèmes que, dans le même temps, d'autres physiologistes essayaient d'éclaircir, à propos du sang. Je veux parler du sucre de la lymphe et de la manière dont il se détruit (glycolyse), et, en second lieu, de l'existence du glycogène dans le contenu lymphatique et de ses changements.

Ce sont là deux questions, connexes sans doute, mais néanmoins différentes, et très inégalement difficiles. L'étude du sucre et de la glycolyse peut être poursuivie avec les moyens usuels de nos laboratoires, sur le chien, par exemple ; l'étude du glycogène, au contraire, exige l'emploi de grands animaux (bœuf, vache), permettant de recueillir des quantités considérables de lymphe.

I. — *Sucre et glycolyse de la lymphe chez le chien.*

2. *Marche de l'opération.* — J'ai pratiqué la fistule du canal thoracique, chez le chien, au lieu d'élection, c'est-à-dire au voisinage de son embouchure dans la veine sous-clavière gauche. Le manuel opératoire ne mérite pas de nous arrêter ; divers auteurs, et Heidenhain entre autres, l'ont suffisamment fait connaître. Une forte canule salivaire étant introduite dans la branche principale du canal, la lymphe s'écoule lentement, avec une vitesse, par exemple, de

dix gouttes à la minute. Il faut donc un temps assez long pour en obtenir la quantité suffisante aux analyses.

Je ne me proposais pas simplement la détermination du sucre de la lymphe; c'est un point qui a été traité par plusieurs physiologistes et, en dernier lieu, par Röhmann. Je voulais surtout savoir comment le sucre se comportait dans la lymphe abandonnée à elle-même. Il fallait comparer les teneurs en sucre à différents intervalles de la prise. On prélèvait deux échantillons de lymphe, l'un que l'on examinait sur-le-champ, l'autre quelque temps après. Ces échantillons doivent être initialement identiques, condition remplie s'ils proviennent de lymphe recueillie au même moment.

On réalise cette condition de la manière suivante : la canule lymphatique se continue par un tube de caoutchouc, bifurqué en Y. Les deux branchements aboutissent à deux éprouvettes A et B où tombe la lymphe. Dans l'éprouvette A, on a versé, par avance, de l'alcool à 95°, en quantité double (au moins) de la quantité de lymphe que l'on veut recueillir, de telle sorte que les gouttes de lymphe s'y coagulent à mesure qu'elles y tombent, et que toutes les actions fermentatives qui pourraient altérer le sucre soient annihilées. Cet échantillon A fournira la quantité de sucre existant *hic et nunc* dans la lymphe circulante. L'éprouvette B ne contient point par avance d'alcool; elle reçoit de la lymphe identique à celle de A, puisque le flux du canal thoracique se divise à chaque instant entre les deux branchements et que chaque goutte se partage, pour ainsi dire, entre les deux éprouvettes. Les altérations qu'éprouve spontanément le sucre dans la lymphe ne sont pas empêchées; elles se produisent donc. On pourra, en l'analysant, savoir ce qu'est devenu le sucre un temps quelconque après la prise, dix minutes, une heure, deux heures, vingt-quatre heures. Pour cela, au moment où l'on veut arrêter l'action, on verse deux volumes d'alcool à 95° et on broie le caillot dans l'alcool avec du sable ou du verre pilé.

3. *Marche des analyses.* — Quant aux analyses, elles se préparent et s'exécutent de la manière suivante :

Le mélange, alcool et lymphe, est épuisé par l'alcool chaud (dans l'appareil à épuisement de Soxhlet modifié, modèle du laboratoire municipal). Tout le sucre passe ainsi dans la liqueur alcoolique ; le glycogène, s'il y en a, doit rester dans le résidu. La liqueur alcoolique est évaporée, reprise par l'eau et analysée, par décoloration, au moyen de la liqueur de Violette ferrocyanurée, comme je l'ai expliqué ailleurs[1].

[1] A. Dastre, L'analyse du sucre du sang (*Arch. de physiol.*, 1891, p. 543).



4. *Exemple :*

Exp. X (18 janvier 1892). — Chien de 12 kilogrammes, à jeun depuis vingt-quatre heures; narcotisé par chloroforme-atropine-morphine. Recherche du canal thoracique à la façon ordinaire. La lymphe s'écoule à raison de 10 gouttes par minute environ; elle est conduite par un tube bifurqué dans les deux éprouvettes A et B. — A contient 40 centimètres cubes d'alcool absolu. On y reçoit en deux heures 21 grammes de lymphe. — Dans le même temps il tombe dans B 28 grammes de la même lymphe. On attend deux heures de plus pour traiter B par l'alcool et arrêter ainsi les actions fermentatives.

On épuise par l'alcool A et B :

1° (A) La liqueur alcoolique est évaporée, reprise par l'eau. On analyse au moyen de la liqueur de Violette ferrocyanurée, dont 10 centimètres cubes équivalent à $4^{mgr},9$ de glucose. — La lecture donne $16^{cc},5$. Donc $16^{cc},5$ contiennent $4^{mgr},9$ de glucose, et les 54 centimètres cubes qui répondent à 21 grammes de lymphe $\frac{4.9 \times 54}{16.5}$. D'où 1000 de lymphe :

$$\frac{4.9 \times 54}{16.5 \times 21} \times 1000 = 0^{gr},763.$$

2° (B) Volume total $= 44.6$ correspondant à 28 grammes de lymphe. Analyse-lecture $= 13.2$. Pour 1000 :

$$\frac{4.9 \times 44.6}{13.2 \times 28} \times 1000 = 0^{gr},591.$$

La récolte de B ayant duré deux heures, et le délai avant l'addition de l'alcool ayant été de deux heures encore, il en résulte que les premières parties ont été exposées pendant quatre heures aux causes de la destruction spontanée, et les dernières pendant deux heures. Le chiffre global correspond donc à une moyenne de trois heures.

Nous dirons donc qu'en trois heures, la lymphe originelle qui contenait $0^{gr},763$ de sucre p. 1000 ne contient plus que $0^{gr},591$; elle a perdu $0^{gr},172$ par 1000, soit 22 0/0 de la quantité initiale.

***N. B.* — Les résidus traités par la méthode de Külz pour la recherche du glycogène ont fourni un précipité alcoolique opalescent faible, et qui a paru composé de cristaux (chlorure de potassium ?), alcali-albuminates, peptones et quantité inappréciable de glycogène.**

Il faut, pour la recherche du glycogène, des quantités plus considérables ou un procédé plus sensible.

5. ***Résultats.*** — Une série d'expériences de ce genre chez des chiens dans les mêmes conditions (à jeun depuis vingt-quatre heures, pour éviter les causes d'erreur pouvant provenir du sucre alimentaire) a donné la moyenne de résultats suivants :

TABLEAU I.

Sucre de la lymphe pour 1000.	Après 3 h.	Après 6 h.	Après 12 h.	Après 24 h.
0gr,960	0gr,715	0gr,204	0gr,086	traces

La conclusion est que le sucre se détruit. *La glycolyse se produit dans la lymphe, sensiblement comme dans le sang.* Elle ne paraît pas modifiée ou compensée (au moins après les premiers moments) par une production concomitante de sucre qui se formerait aux dépens du glycogène, dont on a pu supposer l'existence dans la lymphe. Cette observation apprend qu'en tous cas le glycogène, s'il existe dans la lymphe, y est en faible proportion, par rapport au sucre.

6. *Insuffisance des expériences sur les petits animaux (chien).* — Les expériences sur le chien ne permettent pas la solution complète du problème de la glycolyse. Il est impossible de savoir ce qui se passe dans les premiers moments, la lymphe devant être récoltée lentement pour suffire aux analyses. Plus tard, on ne peut encore fixer avec précision le point de départ de la glycolyse, puisque la récolte dure environ deux heures, c'est-à-dire que les premières parties sont, à ce point de vue, en avance de deux heures sur les dernières. Enfin, la modicité des quantités obtenues s'oppose encore à la recherche du glycogène.

Pour ces raisons, j'ai voulu opérer sur des animaux de grande taille, pouvant fournir rapidement des quantités considérables de lymphe.

II. — *Sucre et glycolyse de la lymphe chez la vache.*

J'ai pu, grâce à l'obligeance de M. Kaufmann, professeur de physiologie à l'école vétérinaire d'Alfort, recueillir la lymphe chez une vache, d'ailleurs saine, atteinte seulement d'une affection locale de la vessie. Pour la circonstance, cette vache avait subi l'opération de la fistule du canal thoracique.

7. *Lymphe recueillie depuis vingt-quatre heures.* — L'opération avait été exécutée le 3 février, dans la journée. Les prises méthodiques furent faites le lendemain, comme je le dirai plus loin. Néanmoins, le jour même, on recueillit une certaine quantité de lymphe, deux lots en particulier, l'un de 292 grammes, qui servit à la détermination du sucre, l'autre de 322 grammes, qui fut employé

à rechercher le glycogène. Ces deux échantillons furent abandonnés à la température du laboratoire (nuit froide, température 18° le jour) pendant vingt-quatre heures, et examinés seulement après cette période.

Exp. (n° 48). — Poids de la lymphe obtenue en vingt minutes environ, 292 grammes. La masse est traitée par le sulfate de soude et l'acide acétique, épuisée à plusieurs reprises, les liqueurs réduites par concentration à chaud et l'analyse exécutée au moyen du procédé par décoloration.

On trouva une quantité insignifiante de sucre, soit par 1000 de lymphe 0gr,022.

Cette expérience nous apprend, qu'*après vingt-quatre heures, la glycolyse a fait disparaître la presque totalité du sucre*, que nous savons déjà exister dans la lymphe.

De même, la recherche du glycogène, après ce laps de temps, fournit des chiffres tellement insignifiants que son existence resta incertaine.

Exp. (n° 48 *bis*). — On opérait sur 322 grammes de lymphe recueillie la veille, chauffée au bain-marie avec 7 grammes de soude caustique jusqu'à dissolution complète. La liqueur est neutralisée à froid avec l'acide acétique, puis on filtre; le filtrat est reçu dans l'alcool. On observe une opalescence, puis un dépôt. Après plusieurs jours, on reprend par l'eau qui dissout seulement une partie. On réduit par évaporation. On acidifie avec l'acide chlorhydrique dans un matras de Würtz que l'on fait sceller à la lampe et que l'on abandonne pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 105°. L'analyse n'a démontré que des traces de sucre.

Il est donc inutile de chercher le glycogène après vingt-quatre heures; s'il existait, il a disparu.

8. *Prises méthodiques de lymphe pour l'étude de la glycolyse.* — Le 4 février, lendemain de l'opération, je procédai à la prise de lymphe et j'en recueillis de grandes quantités dans les conditions que je vais expliquer. De 11 heures du matin à 4 heures du soir, j'obtins 12 ballons-matras dont 8 furent réservés pour l'étude du sucre et 4 pour la recherche du glycogène.

9. *Début de la glycolyse.* — Les deux premiers matras ont servi à l'étude des *phénomènes de début.* On a recueilli en cinq minutes, au moyen d'un tube à bifurcation, 30gr,3 dans un des récipients chargé d'alcool et 42gr,8 dans l'autre; dans celui-ci, qui était resté vide, on ajoute l'alcool douze minutes plus tard, de manière qu'en tenant compte de la durée de la prise, l'action glycolytique aura pu s'exercer pendant quatorze minutes et demie, environ un quart d'heure.

La détermination a fourni, pour la lymphe immédiatement reçue dans l'alcool, la teneur en sucre de 0,345 p. 1000; et pour la seconde, après un quart d'heure de glycolyse, 0,348. Ce sont là des nombres pratiquement identiques, car il est impossible de répondre expérimentalement de la minime différence qui les sépare.

Cette expérience établit donc que *la glycolyse ne se manifeste point pendant les premiers moments*, soit qu'elle ne s'accomplisse réellement point, ou qu'elle soit compensée par une action contraire qui ne pourrait être qu'une transformation de glycogène en sucre.

Ce résultat est tout à fait d'accord avec ce que Arthus a vu pour le sang.

10. *Marche de la glycolyse.* — Les quatre ballons suivants ont reçu la lymphe simultanément, au moyen d'un tube divisé en quatre branches, de manière que ces lots, recueillis dans le même temps, soient initialement dans le même état et par conséquent comparables.

Le matras n° 3 contenait de l'alcool, de manière à annihiler les actions fermentatives possibles. L'analyse du sucre a donné le chiffre S = 0,335 p. 1000 qui représente la teneur de la lymphe circulante.

Le matras n° 4 a reçu la lymphe que l'on a défibrinée par agitation à mesure de son arrivée. Ce n'est qu'une heure et demie plus tard que l'on a ajouté l'alcool pour mettre fin aux actions diastasiques possibles. L'analyse a donné S = 0,219.

Le matras n° 5 a donné pour le sucre, après deux heures et demie, S = 0,127.

Le matras n° 6 a donné, après trois heures et demie, S = 0,113.

Ces chiffres montrent la marche rapide de la glycolyse. En unissant les résultats des deux expériences, on constitue le tableau suivant qui exprime la marche du phénomène.

Tableau II. — *Glycolyse dans la lymphe.*

Quantité de sucre par 1000 de lymphe.	Après 15 m.	Après 1 h. 30 m.	Après 2 h. 30 m.	Après 3 h. 30 m.	Après 24 h.
0gr,335	même quantité	0gr,219	0gr,127	0gr,113	traces

11. *Action inhibitoire de l'oxalate de potassium.* — Je signalerai un dernier résultat. Le ballon n° 7 contenait de l'oxalate de potassium (2g 0/00 environ de la quantité de lymphe); on voulait ainsi empêcher la coagulation. On a constaté en même temps qu'il n'y avait pas eu de destruction de sucre. La quantité a été S = 0,347.

On concluerait à une augmentation si l'on pouvait accorder assez de confiance à la valeur absolue de différences aussi faibles. Si d'autres expériences montraient régulièrement cette augmentation du sucre dans la lymphe conservée en présence de l'oxalate de potassium, il faudrait l'attribuer à la saccharification du glycogène par la lympho-diastase qui existe dans ce liquide (Bial et Röhmann) et qui, elle, comme je m'en suis assuré, n'est pas annihilée par l'oxalate.

La glycolyse dans la lymphe est donc très analogue à ce qu'elle est dans le sang. Nulle (ou compensée) dans les premiers moments qui suivent la prise, elle se produit rapidement dans les premières heures; plus lentement ensuite : elle est presque achevée en vingt-quatre heures. L'agent destructeur semble identique dans les deux cas (ferment glycolytique) : il est paralysé par l'oxalate de potassium.

III. — *Glycogène de la lymphe.*

12. La question du glycogène de la lymphe se rattache à celle du glycogène du sang, question fort controversée et même résolue négativement au moment où j'exécutais mes expériences. La présence du glycogène dans le sang annoncée par G. Salomon (1877-1879) n'a, en effet, été démontrée par Huppert qu'en 1893 [1]. Elle avait d'ailleurs été contestée par O. Nasse (1866), par Barfurth (1885), par Hoppe-Seyler, par Prausnitz (1890) qui n'avaient obtenu que des résultats négatifs. Ces échecs prouvent déjà deux choses, c'est à savoir que le glycogène ne peut se trouver dans le sang normal qu'en quantité minime et secondement que les méthodes habituelles (de Külz, de Brücke, de Böhm et Hoffmann) sont impuissantes à l'y déceler. C'est du reste ce que Huppert a montré directement. En ce qui concerne le sang de chien, en particulier, où il a trouvé, en moyenne, 0gr,000156 p. 1000, on n'obtiendrait aucun résultat à moins d'opérer sur 200 grammes de sang et d'employer la méthode compliquée qu'il a suivie. Cette recherche exige les opérations suivantes : traitement par l'oxalate de potassium, l'acétate de cuivre, le sulfure d'ammonium, la liqueur de Brücke et nombreuses filtrations dont plusieurs sur l'amiante. Malgré les résultats contraires qui ont été annoncés par quelques expérimentateurs (Kaufmann), je me suis assuré que l'on n'obtenait pas de glycogène du sang normal de chien par l'emploi des procédés de Brücke et Külz, même en employant de grandes quantités (300gr).

Au contraire, en ce qui concerne la lymphe, j'ai réussi, en

[1] Huppert, Ueber das Vorkommen von Glykogen von Blut und Eiter (*Zeit. f. Phys. Chim.*, 1893, Bd XVIII, p. 144).

employant les procédés connus de Külz et Brücke, à en extraire des quantités minimes, mais appréciables de glycogène. Il suffit d'opérer sur une quantité suffisante de matière. Et c'est ce que j'ai précisément obtenu avec la vache à fistule lymphatique dont il a été question dans la première partie de ce mémoire.

Les résultats de cette expérience ont été présentés avec des développements suffisants à la Société de biologie [1]. Je les rappellerai brièvement ici.

La lymphe était reçue simultanément dans quatre matras où elle s'écoulait en sortant de la fistule, par un tube divisé en quatre branchements. Cette disposition avait pour but de rendre initialement identiques les quatre lots, quels que fussent les changements de la lymphe excrétée pendant la durée de l'opération. Celle-ci, en effet, a duré cinquante-deux minutes. Le matras n° 1 avait reçu, au bout de ce temps, 273 grammes; le n° 2, 192 grammes; le n° 3, 146 grammes; le n° 4, 172 grammes de lymphe. Le ballon n° 1 contenait environ 300 grammes d'alcool absolu légèrement acidifié par l'acide acétique; il en a reçu 300 autres, la récolte finie, et a été chauffé à 60°. Le ballon n° 4 contenait environ 5 décigrammes d'oxalate de potasse dissous dans une faible quantité d'eau. La lymphe reçue dans les ballons n[os] 2 et 3 était défibrinée par agitation avec des bâtons de verre à mesure de son écoulement.

Le premier lot a servi à établir la présence du glycogène dans la lymphe; le deuxième la destruction rapide de ce glycogène par un ferment diastasique (Lymphodiastase); le troisième et le quatrième ont servi à montrer que le glycogène était fixé sur les éléments figurés, et absent du plasma.

13. *Existence du glycogène dans la lymphe.* — Dans le premier ballon, les diastases possibles ont été détruites par l'action combinée de l'alcool et de la chaleur. Le sucre a passé dans la liqueur alcoolique : le glycogène est resté fixé au précipité. On a épuisé le résidu par l'alcool, pour enlever tout le glucose. Quant au précipité, dûment lavé, il a été traité par le procédé de Külz, puis par la liqueur de Brücke et l'acide chlorhydrique, et finalement reçu dans l'alcool à 95°. Le dépôt contenait du glycogène (s'il n'était pas entièrement formé par lui), ainsi qu'en témoignaient la réaction de l'iode ioduré, de la salive et des acides. J'ai ainsi trouvé 0,097 0/00, chiffre qui est évidemment une limite supérieure.

14. *Destruction du glycogène de la lymphe.* — Le contenu du deuxième ballon a été abandonné pendant vingt-quatre heures à la

[1] A. Dastre, *Recherches sur le glycogène de la lymphe*, 30 mars 1895.

température du laboratoire. Puis il a été divisé en deux parties; dans la première on a analysé le sucre. Il n'existait qu'à l'état de traces, ainsi que cela était facile à prévoir (0,022 0/00). Dans la deuxième, on a analysé également le sucre, après avoir transformé les hydrates de carbone en glucose, par l'action de l'acide chlorhydrique en vase scellé à 110°. On n'a trouvé qu'une augmentation insignifiante, 0,025. Le glycogène trouvé au premier moment (n° 13) avait donc complètement disparu. L'action de la chaleur et celle de l'alcool avaient écarté la cause de destruction ; celle-ci a, par conséquent, les caractères d'une diastase (Lymphodiastase).

15. *Absence du glycogène dans le plasma. Sa présence dans les éléments figurés.* — Dans le matras n° 3, on sépare la fibrine au moyen d'une fine étamine. La lymphe défibrinée est conservée à la glacière, on y ajoute de l'eau salée (6 0/00), et on laisse le liquide se séparer en deux couches.

Même conduite avec le matras n° 4, où la coagulation n'avait pas eu lieu.

Dans l'un et l'autre cas on trouve une quantité appréciable de glycogène dans le dépôt corpusculaire : rien dans le plasma.

16. *Conclusion.* — Ces expériences établissent les points suivants :

1° *La lymphe contient une quantité appréciable de glycogène que l'on peut obtenir au moyen des procédés habituels* (de Külz et de Brücke); *cette quantité, dans notre recherche, atteignait au maximum*, 0,097 0/00.

2° *Le glycogène est détruit dans la lymphe, en moins de vingt-quatre heures, par un ferment diastasique.* Par une recherche directe, MM. Bial et Röhmann ont démontré l'existence de ce ferment dans la lymphe vivante et circulante (Lymphodiastase).

3° *Le glycogène paraît entièrement fixé sur les éléments figurés; il est absent du plasma liquide.*

Ce dernier résultat est en accord avec un grand nombre d'autres faits : 1° On remarquera d'abord que le chiffre du glycogène de la lymphe est considérable par rapport à celui du glycogène du sang, donné par Huppert, pour la même espèce. C'est 0,097 au lieu de 0,0076. Lors même que notre chiffre de 0,097 qui exprime une valeur limite, devrait subir de fortes réductions tenant aux impuretés qui ont été comptées avec la substance pure, il n'en resterait pas moins que cette quantité est très supérieure à celle du sang (chez notre animal que nous considérons comme à peu près normal). Et ceci est en accord avec la fixation du glycogène sur les globules blancs, rares dans le sang, nombreux dans la lymphe; 2° Les déterminations

directes des micrographes ont signalé la présence du glycogène dans les leucocytes, ou tout au moins dans certaines leucocytes dans un grand nombre de circonstances; 3° L'existence démontrée dans la lymphe d'une diastase amylolytique est incompatible avec l'existence du glycogène libre dans le plasma, et au contraire compatible avec sa fixation sur les globules blancs.

Je n'ai pas eu, comme je l'aurais désiré, l'occasion de répéter sur la lymphe de vache les expériences qui précèdent. J'ai fait sur le cheval une tentative qui est restée sans succès, parce que la grosse veine lymphatique qui accompagne le paquet vasculo-nerveux carotidien, ne fournit que des quantités de lymphe insuffisantes pour l'objet que j'avais en vue. J'aurais voulu renouveler mes recherches, avant de publier les résultats précédents, et résoudre spécialement la question de savoir si la glycolyse fait défaut dans le premier moment, ainsi que je suis porté à le croire, ou si, comme le soutient M. Lépine, elle est compensée par une saccharification du glycogène. Je n'ai pas cru cependant pouvoir différer plus longtemps cette incomplète publication, étant données les recherches qui s'exécutent de toutes parts sur le même sujet.

XIII

INHIBITION D'UN REFLEXE MEDULLAIRE

PAR L'ÉCORCE CÉRÉBRALE DE LA « ZONE MOTRICE »

Par M. **CH. CONTEJEAN**

(Travail du laboratoire de M. Chauveau.)

Les expériences des physiologistes qui ont pratiqué sur le chien l'extirpation de l'écorce cérébrale entourant le sillon crucial (*G. centralis anterior*, *g. sigmoideus*, *g. centralis posterior*), région improprement appelée « zone motrice » (Fühlsphäre de H. Munk), nous ont appris que cette opération a pour effet de diminuer notablement dans les membres du côté opposé à la lésion, la sensibilité tactile, la sensibilité aux pressions, le sens musculaire, et même, quoique à un moindre degré, la sensibilité à la piqûre et la sensibilité thermique[1]. Il en résulte, chez les animaux ainsi traumatisés, une certaine diminution des mouvements réflexes défensifs du côté opposé au lieu de l'opération. Cette obnubilation de la sensibilité réflexe découle implicitement de tous les faits observés par MM. M. Schiff et H. Munk; nous l'avons toujours constatée sur les animaux que nous avons opérés; M. Bernstein emploie même l'expression de diminution des réflexes dans son récent traité de physiologie : « Beim Anfassen der rechten Extremitäten (l'animal est opéré du côté gauche) entstehen keinerlei Reaktionsbewegungen, wie dies auf der anderen Seite der Fall ist. Selbst Stechen mit einer Nadel wird kaum beantwortet; erst *starke Reize rufen einen Reflex hervor* ». (*Lehrbuch der Physiologie*, Stuttgart, 1894, S. 519).

[1] Voir principalement les travaux de MM. M. SCHIFF, *Lezioni di fisiologia sperimentale*, Firenze, 1872, p. 523; *Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie*, 1875, Bd III, S. 170; *Rivista sperim. di freniatria e di med. leg. di Reggio Emilio*, 1876; — H. MUNK, *Du Bois Reymond's Archiv f. Physiologie*, 1878; Plusieurs communications à la Physiologische Gesellschaft de Berlin; voir notamment les pages 172, 174 et 549.

Nous savons aussi que l'encéphale renferme des centres inhibiteurs des réflexes, centres dont l'existence est facile à mettre en évidence par la section du bulbe. Pour concilier ce fait avec ce qui précède, nous sommes amenés à exclure ces centres inhibiteurs de la soi-disant zone motrice, et même à admettre, dans cette région de l'écorce cérébrale, l'existence de centres dynamogéniques pour les réflexes médullaires; ou à faire l'hypothèse suivante plus vraisemblable : la zone motrice peut exercer, comme toute l'écorce cérébrale, une influence inhibitrice sur les réflexes médullaires; quand on l'extirpe à un animal, on diminue la sensibilité consciente du côté opposé, et l'influence modératrice de la portion restante de l'écorce cérébrale, peut-être même exagérée du fait de l'opération, se manifeste alors pour déprimer les réflexes médullaires provoqués par des excitations que l'animal ne perçoit plus que vaguement.

Cette deuxième interprétation semble préférable, à cause de ce fait que les troubles consécutifs à l'opération sont souvent moins marqués quand la lésion est très vaste, comme l'a constaté maintes fois M. Goltz. Les réflexes paraissent bien conservés sur son chien sans cerveau [1]. Un chien, à qui j'avais extirpé la presque totalité d'un hémisphère, et du corps strié, n'a présenté que pendant un mois au plus quelques troubles de sensibilité et de mobilité. Les membres opérés glissaient sur les parquets cirés, mais l'animal ne les plaçait jamais dans une position vicieuse comme cela est si fréquent chez les chiens dont la « zone motrice » seule est détruite.

J'ai cherché par différents procédés à mettre en évidence l'influence inhibitrice que l'écorce de la « zone motrice » devait, à mon sens, exercer sur l'excitabilité réflexe de la moelle, en m'adressant de préférence à des actes réflexes qui n'intéressaient point la sensibilité tactile ou la sensibilité à la douleur (par exemple, convulsions réflexes du strychnisme). Mes expériences ne m'ont généralement point donné le résultat que j'en attendais, sauf celles que je vais rapporter.

Ces expériences ont été exécutées sur des chiens atteints de la maladie dénommée *chorée* en médecine vétérinaire. La nature réflexe des secousses cloniques dont sont affectés ces animaux, a été démontrée par les expériences de M. Chauveau [2], de Carville [3], de Paul Bert [4], de Legros et Onimus [5] et de M. Quincke [6]. Ces secousses

[1] Fr. Goltz, Der Hund ohne Grosshirn (*Pflüger's Archiv*, 1892, Bd LI, S. 575).
[2] A. Chauveau, *Gazette médicale de Lyon*, 1864, p. 194.
[3] Carville, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1869, séance du 1er mai, p. 154.
[4] P. Bert, *Ibid.*, 1870, séance du 30 avril, p. 69.
[5] Legros et Onimus, *Journal de l'anat. et de la physiol. de Ch. Robin*, 1870-71, p. 403.
[6] Quincke, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, 1885, Bd XIX, S. 370.

persistent après la section de la moelle entre l'occipital et l'atlas; elles diminuent dans la région où l'on détruit les cornes postérieures de la moelle; elles disparaissent dans l'anesthésie.

Sur un chien présentant un tic choréiforme dans le membre antérieur droit, tic à peine marqué et pouvant souvent passer inaperçu, nous avons extirpé le 4 mai la zone motrice gauche. Immédiatement les secousses ont notablement augmenté d'intensité et persistent encore (5 juin) avec ce nouveau caractère. L'animal opéré avec une aseptie rigoureuse a été très rapidement guéri et la plaie a réuni par première intention.

Le 14 mai, j'ai extirpé la zone motrice gauche à un petit chien « choréique », présentant des tics dans les quatre membres, tics absolument symétriques. Aussitôt après l'opération, les secousses cloniques ont apparu plus intenses du côté droit. Lorsque l'animal était intact, et qu'il était couché sur le flanc, les secousses étaient peu marquées dans les membres reposant sur le sol. Une cause mécanique gênait leurs mouvements. Depuis l'opération, on observe encore le même phénomène lorsque l'animal repose sur le flanc gauche, mais s'il est étendu sur le côté droit, les secousses dans les membres droits persistent plus accentuées et ébranlent tout le corps de l'animal. Si l'on couche l'animal sur le dos dans une gouttière et qu'on saisisse dans chaque main un des membres antérieurs ou un des membres postérieurs, on sent à chaque secousse clonique une force plus considérable développée dans les mouvements des membres du côté droit, et il faut une plus grande résistance pour les entraver. Ceci exclut l'idée que l'amplitude des secousses à droite pourrait être le fait d'une sorte de flaccidité des membres. Ce chien a été montré le 18 mai à la Société de Biologie. La plaie opératoire avait réuni par première intention. Aujourd'hui (5 juin), l'animal est complètement rétabli et les résultats n'ont pas varié.

Ces expériences nous semblent donc démontrer que l'écorce du cerveau dans la région dite « zone motrice » peut, par une action inhibitrice, diminuer l'intensité de certains réflexes médullaires.

XIV

CRITIQUE DE LA THÉORIE DE L'HÉMISYSTOLE

DANS L'INSUFFISANCE MITRALE

(OBSERVATIONS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES)

Par M. **CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

INTRODUCTION

Leyden[1] a expliqué l'intermittence du pouls chez l'homme atteint d'insuffisance mitrale par un défaut de contraction du ventricule gauche, le ventricule droit donnant une systole au même moment. Cette théorie de l'*hémisystole* a été acceptée par beaucoup de cliniciens, et quelques expérimentateurs, Klebs, par exemple[2], sans l'avoir soumise au contrôle de l'expérience, l'ont admise comme suffisamment établie par l'observation clinique.

Certaines critiques, cependant, ont été formulées : Potain, Riegel[3], Dehio[4], se sont refusés à considérer comme démontré le fait affirmé par Leyden; nous en avons nous-même présenté la critique, il y a près de vingt ans[5], dans un mémoire sur les intermittences du pouls; tout récemment[6], nous avons développé les arguments favorables à la conception de la solidarité fonctionnelle des deux ventricules, telle que l'ont expressément formulée Chauveau et Marey dans leurs études cardiographiques publiées en 1862.

[1] LEYDEN, *Virchow's Archiv*, 1868 et 1875, t. XLIV et LXV.

[2] KLEBS, *Congrès de Prague*, 1875, et *Prag. med. Woch.*, n° 2, 1876.

[3] RIEGEL, *Zur Lehre von der Herzirregularität, etc.* Wiesbaden, 1891, avec bibliographie critique.

[4] DEHIO, *Saint-Pétersb. med. Woch.*, 1890.

[5] FRANÇOIS-FRANCK, *Gaz. hebd. méd. et chir.* et *C. R. du labor. Marey*, 1877.

[6] FRANÇOIS-FRANCK, Étude sur la digitale (*Clinique médicale de la Charite* G. Masson, 1894).

Ayant eu l'occasion d'étudier un grand nombre de cas de lésions mitrales chez l'homme, et d'exécuter beaucoup d'expériences sur l'insuffisance mitrale chez les animaux [1], nous pouvons aujourd'ui apporter de nouveaux éléments à la discussion de cette question de l'hémisystolie mitrale, sur laquelle persiste encore une grande hésitation.

Nous indiquerons très sommairement les résultats principaux de nos recherches sur ce point spécial en rapprochant les faits cliniques des expériences pratiquées sur les animaux.

Insuffisance mitrale fonctionnelle.

Chez l'homme, le reflux mitral sans lésion valvulaire, par dilatation avec atonie du ventricule gauche, est aussi rare que se montre

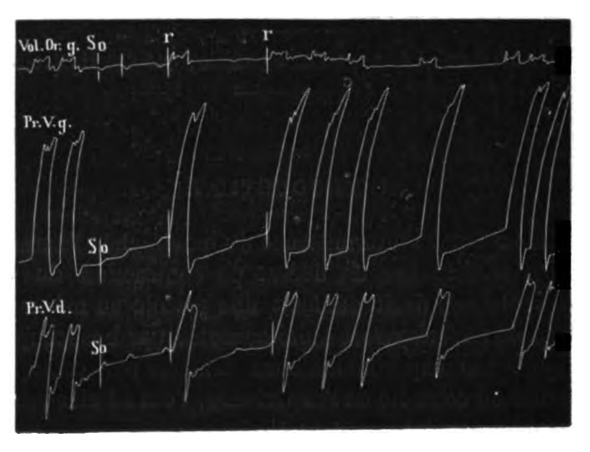


Fig. 1. — Insuffisance mitrale fonctionnelle avec arythmie chez le chien par atonie du myocarde et asphyxie.

L'inscription simultanée des variations de la pression dans le ventricule gauche (*Pr. V. g.*) et dans le ventricule droit (*Pr. V. d.*) montre que les troubles de rythme sont synchrones dans les deux ventricules. L'insuffisance mitrale se traduit par la brusque expansion *r* de l'oreillette gauche à chaque systole ventriculaire. Cette oreillette, ainsi que l'oreillette droite, donne, pendant les longues diastoles ventriculaires, des systoles S. O. qui produisent les chocs diastoliques correspondants dans chaque ventricule (exp. du 21 décembre 1891).

fréquente l'insuffisance tricuspidienne fonctionnelle : c'est là un fait bien connu des cliniciens; M. Potain y a beaucoup insisté, en montrant qu'on a souvent pris pour un souffle d'insuffisance mitrale un

[1] François-Franck, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1882, et *Leçons du Collège de France*, 1883 et 1889.

souffle extra-cardiaque mésosystolique. Dans un cas de cancer de l'estomac où j'ai cru constater la production d'une régurgitation mitrale fonctionnelle chez l'homme au cours d'accès douloureux, il n'y avait pas d'arythmie qui pût faire penser à une dissociation des deux ventricules. Je crois, du reste, comme l'établissent d'autre part mes expériences sur les animaux, que l'arythmie mitrale est beaucoup plutôt liée à une myocardite concomitante qu'au fait même du reflux auriculo-ventriculaire.

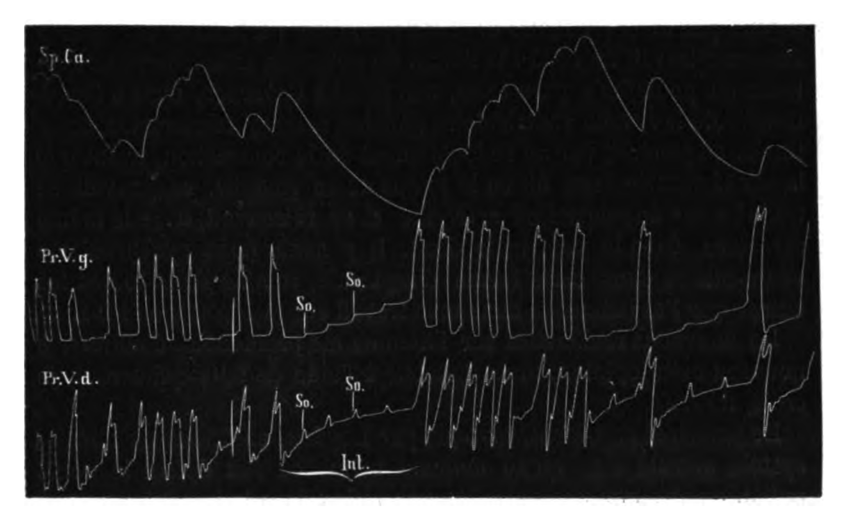


Fig. 2. — Même expérience que dans la figure 1 avec inscription des variations de la pression carotidienne (*Sp. Ca.*). Chaque systole ventriculaire gauche est suffisante, malgré le reflux mitral, à produire une pulsation artérielle.

Chez les animaux, j'ai souvent provoqué l'insuffisance mitrale fonctionnelle, en déterminant, d'une part, l'atonie du myocarde par l'excitation directe des nerfs modérateurs, d'autre part, la surcharge intra-cardiaque gauche par un certain degré d'asphyxie; on réalise ainsi les deux conditions essentielles de la dilatation aiguë du cœur, qui se trouvent assez rarement associées chez l'homme, pour que l'insuffisance mitrale fonctionnelle reste l'exception.

Dans ces expériences, le cœur devient arythmique, et, comme le montre la figure 1, cette arythmie est identique dans les deux ventricules dont on enregistre les variations intérieures de pression ; du reste, ainsi qu'il ressort de la figure 2, les intermittences du pouls observées dans le cas d'insuffisance mitrale aiguë, sont liées à des intermittences complètes du cœur; il n'y a donc pas lieu de discuter ici la question de l'hémisystole.

Insuffisance mitrale par lésion valvulaire.

Faits cliniques. — Les observations qui ont servi de point de départ à l'hypothèse de l'hémisystole (Leyden) sont celles dans lesquelles on a constaté deux pulsations cardiaques pour une seule pulsation artérielle; on a supposé que le ventricule droit fournissait deux systoles, le ventricule gauche n'en donnant qu'une dans le même temps.

J'ai autrefois insisté (1877) sur une autre interprétation reprise depuis par divers auteurs et développée en particulier par Dehio dans son travail de 1890 : le défaut de pulsation artérielle (intermittence du pouls) m'a paru tenir, non point à l'*absence*, mais à l'*inefficacité* de la systole ventriculaire gauche; cette systole avortée, constituée, en général, par un redoublement de la contraction, avant que la cavité ventriculaire ait eu le temps de se remplir, ne pouvait se traduire par une pulsation artérielle et se retrouvait, avec le même caractère, dans le ventricule droit. Il y avait donc synchronisme ventriculaire dans cette forme d'arythmie, comme dans toutes les autres que j'ai indiquées dans mon travail sur la Digitale en 1894.

De nouvelles recherches sur l'homme me permettent d'affirmer à nouveau cette opinion, et de l'établir à l'aide de faits qui seront, je crois, décisifs.

Le principal argument, invoqué par Leyden, en faveur de l'hémisystole mitrale est, qu'au moment même où fait défaut le pouls radial, on observe une pulsation par reflux dans la jugulaire, quand il y a insuffisance tricuspidienne concomitante ; le ventricule droit a donc fourni deux systoles, et le ventricule gauche une seule systole.

Ce cas correspond à celui que reproduit la partie B de la figure 3; on voit ici faire défaut au point *c* la pulsation radiale, alors qu'au même moment (*c'*) survient un reflux jugulaire, produit par une systole ventriculaire droite. Mais si nous voulons considérer le ventricule gauche non point comme immobile en cet instant, mais comme donnant une systole inefficace, la production du reflux jugulaire ne contredit en rien cette opinion : il n'y a aucune raison pour que le ventricule droit, qui reste en large communication avec le système veineux, et n'a ni valvule à soulever, ni résistance appréciable à surmonter, ne projette aisément du sang dans les voies afférentes. Ce qui, du reste, vient à l'appui de cette interprétation, c'est que le même phénomène veineux se produit à d'autres moments, alors que le pouls artériel n'est qu'avorté et non complètement éteint : la série A de la figure 3 montre bien aux points *a* et *b* qu'à la pulsation radiale affaiblie, mais non absente, correspond un reflux tricuspidien (a' b'), tout semblable à celui qui se produit plus tard quand le pouls radial fait

défaut, au point *c*, la systole ventriculaire gauche avortant ici plus complètement.

L'expérience directe sur les animaux vérifiera tout à l'heure cette interprétation et montrera que chez l'homme l'absence d'une pulsa-

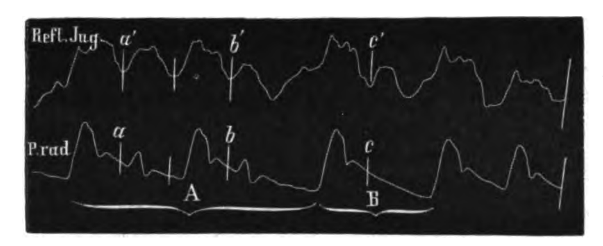


Fig. 3. — Inscription simultanée du pouls jugulaire par reflux et du pouls radial chez une malade atteinte d'insuffisance mitrale et tricuspidienne avec pulsations avortées.

Les pulsations radiales incomplètement avortées *a b* correspondent à des reflux jugulaires *a' b'*, semblables au reflux *c'* avec lequel ne coïncide aucune pulsation radiale *c*.

tion artérielle, le cœur donnant une pulsation, ne prouve pas qu'il se soit produit une double systole ventriculaire droite pour une seule systole ventriculaire gauche.

Dans les observations où il ne s'agit plus de systoles ventriculaires avortées, mais de systoles réellement absentes (intermittence vraie

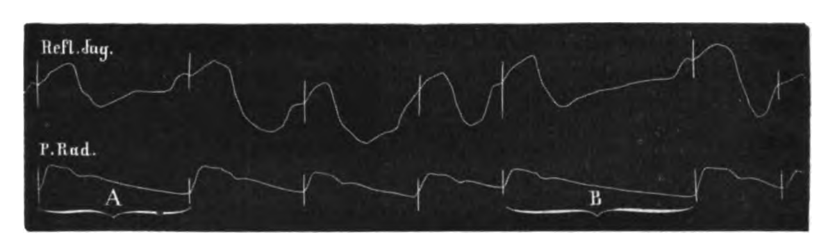


Fig. 4. — Inscription simultanée du reflux jugulaire et du pouls radial chez un malade atteint de double insuffisance auriculo-ventriculaire avec intermittences complètes du cœur.

A chaque intermittence A B du pouls radial (*P. Rad.*) correspond une intermittence du pouls jugulaire (*Refl. Jug.*), les deux ventricules s'arrêtant à ce moment.

du cœur), on voit faire défaut à la fois le reflux tricuspidien et le pouls artériel, comme le montre la figure 4; ici l'absence de pulsation radiale résulte évidemment, comme l'absence de pulsation jugulaire, d'un silence complet des ventricules, et la question de l'hémisystolie ne se pose même pas. Or, ce cas n'est que l'exagération du pré-

cédent : le défaut de contraction ventriculaire représente un degré de plus dans le trouble fonctionnel qui produit l'inefficacité de la systole.

La figure demi-schématique suivante (*fig.* 5) exprime notre interprétation de l'intermittence plus ou moins complète du pouls artériel

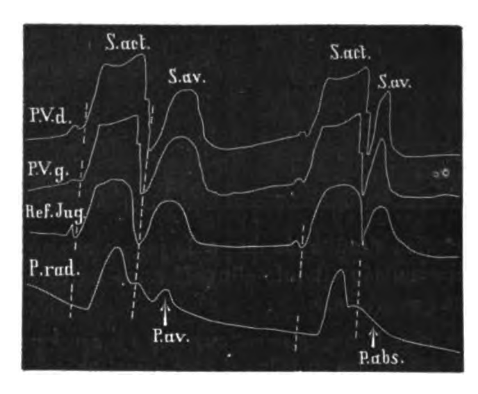


Fig. 5. — Représentation demi-schématique de l'arythmie mitrale avec pulsations artérielles plus ou moins complètement avortées. Synchronisme des deux ventricules (*P. v. d.*, *P. v. g.*) aussi bien pour les systoles actives (*S. act.*) que pour les systoles avortées (*S. av.*); celles-ci produisant toujours le reflux tricuspidien (*Ref. Jug.*) et une pulsation radiale tantôt très faible (*P. av.*), tantôt nulle (*P. abs.*), suivant leur degré d'avortement.

dans l'insuffisance mitrale, avec systoles avortées, synchrones des deux ventricules, sans hémisystole, dans les cas de double régurgitation tricuspidienne et mitrale. Nous allons voir l'expérimentation confirmer cette conclusion de nos examens cliniques.

II. — *Faits expérimentaux.*

Nos expériences sur la production artificielle de l'insuffisance mitrale ont été sommairement indiquées dans quelques publications à partir de 1882 et exposées dans nos leçons de 1883 et de 1889; elles doivent faire partie d'une étude d'ensemble sur la pathologie expérimentale du cœur. Le seul parti que nous ayons à en tirer ici est relatif à la question spéciale de l'hémisystole que l'examen comparatif direct des deux ventricules doit permettre de trancher aisément. Il est, en effet, très curieux que, dans aucun des travaux importants publiés depuis plus de quarante ans sur la production artificielle des lésions valvulaires du cœur, la comparaison des deux ventricules n'ait été faite que par Chauveau et Marey, et encore ces expérimentateurs n'avaient-ils pas en vue la question de l'hémisystole

mitrale que Leyden n'avait pas soulevée à cette époque (1862) : Chauveau et Marey disent expressément que dans aucun des troubles de rythme qu'ils ont vu se produire, ils n'ont constaté la dissociation des systoles des deux ventricules. Ni Faivre qui a publié en 1856 les premières expériences précises sur les lésions valvulaires, ni Klebs qui a repris plus tard la question au point de vue de la dilatation cardiaque secondaire dans l'insuffisance mitrale (1875), ni Rosenbach [1], ni Stricker [2], ni Bettelheim et Kauders [3] ne se sont préoccupés de trancher le différend.

Il semble cependant que rien ne soit plus simple, grâce aux procédés d'exploration intra-ventriculaire empruntés à Chauveau et Marey et appliqués avec des variantes appropriées au cœur des animaux de petite taille [4]; il suffit d'enregistrer simultanément les variations de la pression à l'intérieur de chaque ventricule et dans une artère aortique chez des animaux ayant subi une insuffisance mitrale et présentant les intermittences du pouls qui nous occupent. Mais cette forme d'arythmie fait souvent défaut dans l'insuffisance mitrale simple, sans myocardite et sans lésion irritative du myocarde : ce n'est certainement pas le fait même du reflux auriculo-ventriculaire qui le détermine. Nous l'avons obtenue à coup sûr en ajoutant à l'insuffisance mitrale la condition productrice de cette arythmie, l'irritation du myocarde.

Il est dès lors très aisé de démontrer : 1° que chaque intermittence du pouls correspond à une systole avortée du ventricule gauche et non à une inertie diastolique de ce ventricule; 2° que ce trouble fonctionnel se retrouve identique dans les deux ventricules.

Un seul exemple choisi dans une série de faits semblables suffit à établir cette démonstration.

Dans une expérience du 12 août 1891, que j'ai pratiquée en présence de MM. Holmgren, Dastre, Jobert et avec l'assistance de MM. Courtade et Enriquez, sur un chien curarisé, la valvule mitrale a été sectionnée largement avec un valvulotome (modification de l'uréthrotome à lame cachée) introduit par une carotide sans lésion des sygmoïdes. Le reflux mitral s'est aussitôt accusé par le souffle ordinaire, la distension brusque de l'oreillette gauche à chaque systole, mais la lésion n'a pas suffi à provoquer l'arythmie caractéristique. Il a fallu établir une irritation mécanique supplémentaire de l'endocarde ventriculaire gauche et cette irritation a été facilement obtenue par la sonde manométrique enfoncée à dessein jusqu'au fond

[1] ROSENBACH, *Schmiedeberg's Arch.*, t. IX.
[2] STRICKER, *Lehrbuch*, 42 Vorl.
[3] BETTELHEIM u. F. KAUDERS, *Zeit. f. klin. Med.*, t. XVII.
[4] FRANÇOIS-FRANCK, *Arch. de physiol.*, octobre 1891 et janvier 1893.

du ventricule. Le pouls carotidien est alors devenu intermittent, un assez grand nombre de pulsations faisant défaut dans l'artère sans que le cœur s'arrêtât au même moment. La double exploration manométrique intra-ventriculaire étant pratiquée avec nos sondes à ampoule insufflable, nous avons obtenu des courbes démonstratives comme celles de la figure 6. On y voit, ainsi que l'indique la légende

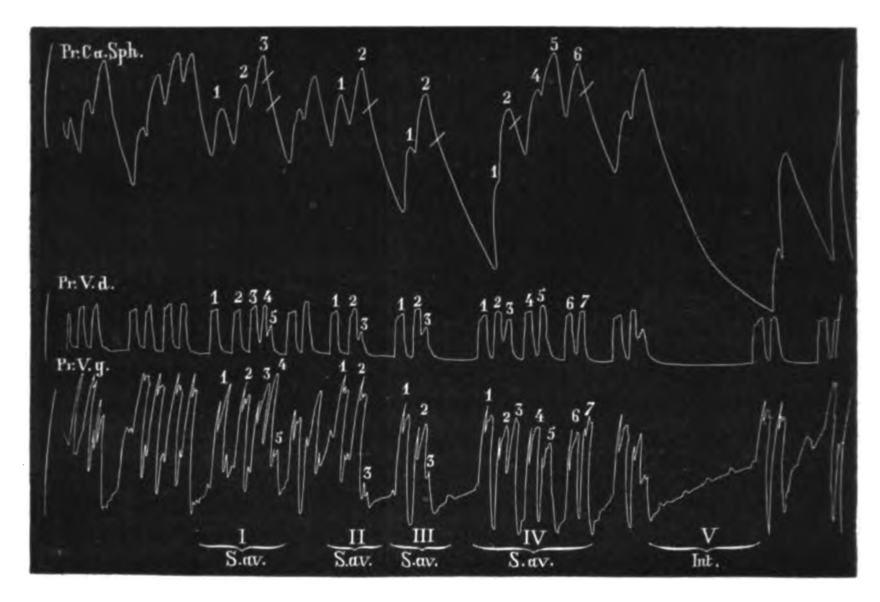


Fig. 6. — Intermittences du pouls avec systoles avortées, synchrones dans les deux ventricules chez un chien ayant subi la section partielle de la valvule mitrale.

Dans les séries I, II, III, IV on compte respectivement 5, 3, 3, 7 systoles synchrones du ventricule droit (*Pr. V. d.*) et du ventricule gauche (*Pr. V. g.*), tandis que la carotide (*Pr. Ca. sph.*) ne donne que 3, 2, 2, 5 pulsations aux mêmes instants. Les pulsations artérielles absentes correspondent à des systoles avortées qui sont synchrones dans les deux ventricules.

Dans la série V une grande intermittence des deux ventricules se produit et s'accompagne de la suppression du pouls artériel avec chute profonde de la pression.

détaillée accompagnant les tracés : 1° que chaque intermittence du pouls carotidien correspond à une systole avortée du ventricule gauche; 2° que cette systole avortée se reproduit avec les mêmes caractères dans les deux ventricules.

Cet exemple semble pouvoir se passer de commentaires : il suffit de rapprocher le résultat de l'examen détaillé pratiqué sur l'animal de celui que nous ont fourni nos observations cliniques pour

légitimer la conclusion déjà énoncée formellement par Potain, par nous-mêmes, par Riegel, par Dehio, à savoir que rien ne démontre la réalité de l'hémisystole dans l'insuffisance mitrale et que tout, au contraire, établit la subordination de l'intermittence du pouls artériel à une systole inefficace du ventricule gauche ayant pour pendant une systole identique du ventricule droit.

Est-il nécessaire maintenant de discuter le mécanisme invoqué par Leyden et accepté par Klebs pour expliquer la double pulsation ventriculaire droite que nos observations et nos expériences démontrent ne point exister? Il suffit de rappeler que Leyden supposait que l'ondée sanguine projetée par le ventricule gauche à travers la mitrale insuffisante, rencontrait dans le poumon la colonne de sang venant du cœur droit, l'arrêtait, la refoulait même, et produisait ainsi une irritation mécanique de la face interne du ventricule droit : de là le redoublement isolé de la systole de ce ventricule, « le battement ultérieur » *(Nachschlag)* avec son effet sur le courant veineux cave, le reflux jugulaire, quand il existe une insuffisance tricuspidienne. Rien de tout cela n'a d'intérêt, s'il est établi, comme nous le pensons, que le redoublement systolique est simultané dans les deux ventricules. L'interprétation de ce redoublement biventriculaire est dès lors différent de celui qu'a indiqué Leyden, l'influence mécanique du reflux mitral, si ce reflux est en cause, ne pouvant agir de la même façon sur le cœur gauche et sur le cœur droit. L'observation souvent faite par nous et indiquée plus haut, que le fait seul du reflux ne suffit pas à produire l'arythmie si caractéristique de l'insuffisance mitrale, élimine les explications analogues à celle de Leyden; elle écarte même la plus logique d'entre elles, celle qui attribuerait à une excitation brusque de la face interne de l'oreillette gauche par le choc de l'ondée de reflux le redoublement bilatéral des ventricules. Pour observer ces troubles de rythme il faut qu'une irritation persistante, soit de l'endocarde, soit du myocarde, s'ajoute, avons-nous dit, à l'insuffisance mitrale; dans les expériences sur les animaux cette irritation se produit fréquemment par le fait même de la lésion qui atteint la zone d'insertion si sensible de la mitrale ou les parties voisines de l'endocarde; c'est elle qui intervient comme condition productrice de l'arythmie dans l'insuffisance expérimentale. Ce qui le démontre aisément, c'est qu'il suffit de déterminer l'excitation localisée du myocarde ou de l'endocarde pour produire l'arythmie biventriculaire sans aucune insuffisance mitrale; et, d'autre part, chez un animal qui vient de subir la section mitrale et ne présente pas d'arythmie, l'addition de l'irritation endo-myocardique provoque à coup sûr les redoublements systoliques et le pouls avorté.

On ne peut pas davantage accepter l'explication proposée par

Klebs pour rendre compte de la dilatation avec hypertrophie du ventricule gauche observée par lui chez l'animal qui a fait l'objet de son étude de 1875-1876; l'auteur se fondait sur l'existence de la double pulsation ventriculaire droite, et admettait que la seconde systole de ce ventricule, se produisant au moment où le ventricule gauche était en diastole, provoquait une distension brusque et réitérée de la cavité ventriculaire gauche surprise dans sa condition de moindre résistance : d'où les accidents de dilatation avec hypertrophie ventriculaire gauche. Aucune expérience, du reste, n'a été faite par Klebs pour vérifier le bien fondé de cette hypothèse; il n'a eu connaissance du travail de Leyden qu'après avoir sacrifié l'unique animal sur lequel avaient porté ses observations et il se proposait de contrôler son interprétation dans des expériences ultérieures. Je n'en ai trouvé aucune mention dans les travaux publiés depuis 1875.

La conclusion des observations cliniques, des expériences et des critiques qui précèdent, peut se formuler très simplement :

1° L'hémisystole mitrale, c'est-à-dire la double pulsation ventriculaire droite, en opposition avec une pulsation unique du ventricule gauche, n'existe, dans l'insuffisance mitrale, ni chez l'homme, ni chez les animaux;

2° Les intermittences du pouls dans l'insuffisance mitrale (comme dans les troubles arythmiques analogues sans lésion mitrale) sont dues à des systoles avortées du ventricule gauche;

3° Ces systoles avortées sont synchrones dans les deux ventricules;

4° Il n'y a pas à discuter le mécanisme d'un redoublement systolique localisé dans le ventricule droit;

5° Ce n'est pas la systole supplémentaire de ce ventricule qui produit la dilatation avec hypertrophie du ventricule gauche dans l'insuffisance mitrale.

XV

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

SUR LES

LÉSIONS DES CAPSULES SURRÉNALES

DANS QUELQUES EMPOISONNEMENTS

Par M. A.-H. PILLIET

Les capsules surrénales sont des organes d'origine mésodermique d'après tous les embryologistes. Elles sont en rapport direct avec la circulation sanguine et contiennent souvent un pigment qui paraît provenir du sang. D'autre part, elles jouent un rôle établi par la clinique dans la répartition des pigments cutanés. Elles paraissent donc être des émonctoires où les globules rouges altérés viennent se détruire et compléter le cycle de la vie du sang qui débute dans les organes de l'hématopoièse et finirait dans les reins succenturiés.

Pour vérifier cette hypothèse, il fallait provoquer par l'action de poisons connus du sang, tels que la méta-toluilène diamine ou les nitrites alcalins, une destruction globulaire intense et observer ce qui se passe alors du côté des capsules. Les recherches de Sadtelmann ont montré qu'elles pouvaient emmagasiner dans leurs cellules des acides biliaires, l'acide hippurique, l'acide benzoïque. Au cours de certaines intoxications, celles de Mac Mumm y ont révélé la présence de l'hématine et de l'urohématoporphyrine; et ce dernier auteur en conclut que les capsules retirent de la circulation les matières colorantes contenues en excès dans le sang. Nous pouvons donc nous attendre à y rencontrer des pigments dérivés du sang et même des pigments biliaires. Les premiers sont mis en évidence par l'emploi de l'éosine qui colore vivement en rose le sang intact et n'a pas d'action sur le sang en voie de transformation pigmentaire. Peut-être les seconds sont-ils accusés par le vert de méthyle, c'est

du moins ce que nous avons pensé voir chez le cobaye. Nos recherches ont porté sur le chien, le cobaye et le lapin et nous ont fourni des résultats assez concordants [1].

Expériences sur le chien.

Sur un chien sain la capsule surrénale présente quelques détails qu'il convient d'indiquer, sans toutefois reprendre la description de sa structure. Elle se compose d'une enveloppe, d'une substance corticale et d'une substance médullaire.

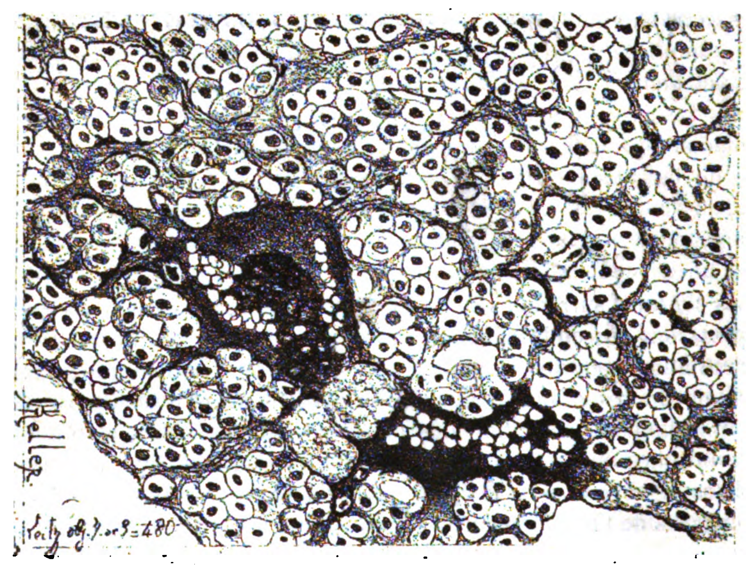


Fig. 1.

Substance médullaire de la capsule surrénale d'un chien normal. Noyaux de cellules non pigmentées et énormes cellules interstitielles chargées de fibrine et creusées de vacuoles. (Grossissement : 480.)

L'enveloppe est surtout constituée par des fibres musculaires lisses; elle repose immédiatement sur les vésicules de Grandry qui constituent la partie la plus superficielle de la couche corticale; et elle englobe même un grand nombre de ces vésicules qui, se développant isolément, forment de petits nodules particuliers. On en retrouve même qui sont tout à fait extérieures à la capsule et ne

[1] Une première communication sur ce sujet a été faite à la Société de biologie le 3 février 1894 : A.-H. Pilliet, Pigmentation et hémorragies expérimentales des capsules surrénales (*Comptes rendus*, 9 f rier, p. 97).

sont rattachées à l'enveloppe que par quelques fibres lisses; ces capsules aberrantes ont été signalées par les différents auteurs. Les vaisseaux artériels qui pénètrent dans la capsule et gagnent son centre entraînent avec eux une partie de l'enveloppe de fibres lisses et des vésicules qui sont à son contact. La glande est donc morcelée par des sillons profonds et les éléments de la périphérie se trouvent amenés au milieu même de la couche médullaire, ce qui explique la diversité d'aspect des tubes que l'on peut y rencontrer. Cette disposition existe aussi chez les autres animaux.

La substance corticale est remarquable chez le chien par le contraste qui existe entre les vésicules de Grandry et les tubes ou boyaux qui leur font suite. Les vésicules sont remplies de cellules plates, empilées, à protoplasma clair; les tubes sont beaucoup plus étroits et bourrés de cellules polyédriques à protoplasma chargé de graisse. Le pigment si abondant dans la substance médullaire chez l'homme adulte ou âgé fait en général défaut chez les animaux. Les tubes de la substance médullaire ne sont pas tous rectilignes et isolés, ils s'anastomosent au contraire comme les travées du foie, que ces anastomoses latérales n'empêchent pas non plus d'avoir en masse un aspect radié; et ils n'ont d'autre membrane visible que l'endothélium des vaisseaux sanguins qui les sépare, toujours comme les trabécules hépatiques. Ces tubes se renflent notablement en abordant la substance médullaire où ils se terminent.

Sans nous occuper des faisceaux nerveux, peu marqués du reste chez les animaux, nous rappellerons l'aspect des boyaux cellulaires de la substance médullaire. Ils sont remplis de cellules très volumineuses arrondies ou disposées en revêtement. Leur cytoplasma est homogène et réfringent, ce qui le distingue de celui de la substance corticale. Il n'est pas pigmenté. Il est légèrement opaque et fixe avec une moyenne intensité les substances colorantes. Leur noyau est volumineux, sphérique. Elles contiennent souvent de grandes vacuoles claires qui refoulent le noyau. Leurs contours cellulaires sont peu distincts. Ces cellules vont s'égrenant en chapelets le long des vaisseaux sanguins et pénètrent ainsi assez loin dans la substance corticale. Elles sont isolées par un système de cloisons particulier. Ce sont des membranes fibrillaires, au point de croisement desquelles se trouvent de grandes cellules étoilées, fortement granuleuses, qui s'anastomosent entre elles par ces fibres que nous venons d'indiquer. Ces grandes cellules à plasma rempli de filaments anastomotiques peuvent devenir énormes, et former des épaississements latéraux ou même des cercles complets autour des boyaux médullaires. Quelques-unes sont gigantesques et se creusent d'une série de vacuoles claires qui forment parfois des couronnes autour des

noyaux, restant toujours très petits, et n'étant jamais plus de deux ou trois dans une grande cellule. Leur plasma contient les filaments d'union qui forment la charpente intertubulaire, et se remplit souvent d'un produit homogène, comme de la fibrine, qui fixe très finement les réactifs colorants. Ces grandes cellules interstitielles ont pu être prises pour des cellules nerveuses à cause de leur volume et de leurs prolongements. Elles sont, ainsi que leurs filaments, d'une teinte légèrement brune; et ce sont sans doute elles que Stilling a rencontré dans la substance médullaire du rein succenturié chez le chien. Ces éléments sont en rapport d'un côté avec les tubes médullaires, de l'autre avec l'endothélium des vaisseaux sanguins dont elles ne paraissent être qu'une transformation. Les tubes du centre de la capsule ne seraient donc limités comme ceux de la périphérie que par un endothélium vasculaire, possédant la propriété d'arrêter au passage du sang des éléments se rapprochant de la fibrine et de s'en charger au point d'obturer les capillaires en certains points, et de se charger aussi d'une certaine quantité de pigment. Leur rôle dans les cas pathologiques devient tout à fait restreint.

Exp. I. — Chien ayant reçu en injection sous-cutanée 50 grammes de métatoluilène diamine en solution à 2 0/0 en huit jours.

Les coupes colorées au carmin d'alun ou à l'hématoxyline éosinée montrent à envisager la substance corticale et la substance médullaire. Les boyaux de cette dernière substance offrent la disposition qui est normale chez le jeune chien, c'est-à-dire qu'à la périphérie ils sont remplis de cellules claires allongées, disposées parallèlement les unes aux autres et formant ainsi des piles d'éléments plats qui simulent un tube à lumière définie. Pourtant il n'en est rien, car les noyaux de ces éléments sont situés vers le centre du tube, et, sur les coupes longitudinales, on voit chaque cellule individuellement se continuer d'un bord à l'autre du boyau de cellules.

Le reste du boyau subit un rétrécissement considérable et se trouve rempli de cellules tassées, polyédriques, par conséquent à protoplasma non plus clair, mais granuleux et légèrement jaunâtre. Cette teinte jaune est diffuse, car on n'aperçoit pas dans le corps cellulaire de corpuscules pigmentaires distincts, mais seulement de la graisse assez abondante, en gouttelettes fines.

La substance médullaire est parsemée de boyaux non plus parallèles les uns aux autres, mais anastomosés et formant un réseau. Ils sont volumineux à cause du volume même des cellules qui les remplissent. Ce sont des éléments en forme de coin, à base périphérique; leur protoplasma est situé au niveau de cette base; comme dans les cellules des tubes contournés du rein, tout le plasma cellulaire est rempli d'un pigment de couleur rouille, qui imbibe le corps cellulaire et ne forme pas de blocs distincts. Les noyaux sont volumineux, sphériques, ils ne sont

pas en voie de multiplication.. Beaucoup sont en voie de dégénérescence. Ils restent pâles sous l'action des couleurs électives. On rencontre de plus, dans ces cellules, des vacuoles claires et de la graisse, même dans les éléments les plus pigmentés.

Ces tubes médullaires sont entourés d'une membrane cellulaire composée de cellules membraniformes à petits noyaux. Entre les tubes se trouvent des espaces remplis par des vaisseaux capillaires et surtout par les tubes de la substance corticale qui descendent s'intriquer à ceux de

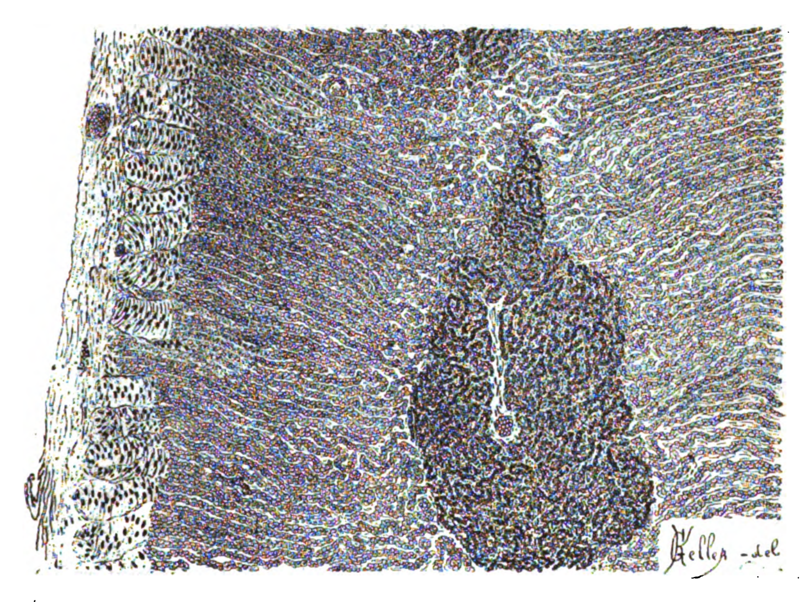


Fig. 2.

Capsule surrénale de chien ayant été intoxiqué par la toluilène-diamine en injections sous-cutanées. On distingue les vésicules à cellules claires de la couche sous-corticale, la substanco corticale sans altération et les tubes de la substance médullaire fortement pigmentés.

la substance médullaire, mais en restent distincts par leur volume beaucoup plus petit et par l'absence de pigmentation dans les cellules qui sont réduites et remplies de gouttelettes de graisse.

En résumé, il existe une pigmentation tranchée de la substance médullaire, bien supérieure à celle que l'on rencontre chez le chien à l'état normal, elle est assez marquée pour donner à cette substance un aspect tout particulier. Nous retrouverons cette pigmentation avec atrophie d'un certain nombre de noyaux dans les autres observations suivantes, accompagnées de lésions plus étendues et plus significatives.

Exp. II. — Chien ayant reçu en injections sous-cutanées 10 grammes

de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution à 1/10e et 6 grammes de nitrate d'urane à 1/5e pendant neuf jours.

Cette expérience avait pour but d'obtenir à la fois la fixation de pigments sanguins dans les tissus des viscères et la production de la glycosurie, de façon à réaliser synthétiquement un ensemble de lésions comparable au diabète bronzé de l'homme. Mais les doses employées étaient trop fortes, la durée de l'expérimentation fut donc insuffisante. Pourtant certains organes offraient des lésions curieuses. Dans les capsules surrénales on a constaté l'existence d'une cavité centrale remplie d'un liquide d'aspect sanguin. Sur les coupes on constate l'existence d'une hémo-



Fig. 3.

Chien empoisonné par le nitrate d'urane et le chlorhydrate d'hydroxylamine. Tubes pigmentés de la substance médullaire bordant un vaisseau vide. (Même grossissement que la figure 1.)

lymphorragie cavitaire assez abondante, la cavité capsulaire pouvant contenir un petit pois, ce qui est considérable pour le chien. Le sang épanché montre ses globules rouges en grande partie altérés ou tout à fait détruits, sans formation de caillots fibrineux ou de cristaux d'hémoglobine. La capsule sécrète donc des produits favorisant la dissolution du sang. L'hémorragie va jusqu'à cliver la substance corticale, envoyant entre ses tubes des traînées qui se propagent jusqu'à la tunique musculaire externe. Les cellules des boyaux de substance médullaire qui bordent la cavité ne sont pas extrêmement pigmentées ; leur teinte est nettement bistre, mais elle ne va pas jusqu'au noir. Elles possèdent pour la plupart plusieurs noyaux. La substance corticale ne présente rien de spécial à noter qu'une diminution relative de la charge graisseuse de ses cellules.

Exp. III. — Chien ayant reçu 25 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine à 10 0/0 en injection sous-cutanée. Survie cinq jours.

Sur ces coupes, on est d'abord frappé de la coloration bistrée, d'un jaune noir extrêmement intense, que présente la substance médullaire, à l'exclusion de la substance corticale. Les cellules des tubes, ou plutôt des boyaux pleins médullaires, sont polyédriques par fusion réciproque, énormes; elles bordent les cavités des grands lacs nerveux centraux dont elles ne sont séparées que par l'endothélium, partout resté en place et bien visible. Elles offrent les stries claires irrégulières que nous avons mentionnées déjà.

Les boyaux corticaux sont isolés les uns des autres par la congestion intense des capillaires intercurrents et morcelés par des trajets de fibres lisses accompagnant les vaisseaux artériels qui vont de la périphérie au centre de la glande. Ils sont par places anastomosés les uns aux autres à la façon des trabécules hépatiques. Leurs cellules, non pigmentées, sont en nombre variable, et l'on peut voir des tubes dans lesquels elles sont tassées à cinq ou six en largeur, surtout au voisinage de la substance médullaire. Un grand nombre d'entre elles sont chargées de graisse.

Exp. IV. — Chien. Injections sous-cutanées de 5 grammes par jour d'huile d'aniline pure pendant quatre jours.

Sur ces capsules, la membrane d'enveloppe de fibres lisses est très mince et contient un grand nombre de vésicules de Grandry dispersées dans son stroma ; beaucoup de ces vésicules sont même tout à fait à l'extérieur de la capsule. La substance médullaire contient seulement quelques cellules légèrement pigmentées.

Exp. V. — Chien. Injections de nitrate d'urane, 6 grammes à 1/5e, et de chlorhydrate d'hydroxylamine, 6 grammes à 1/10e. Durée neuf jours.

La substance médullaire est fortement pigmentée de jaune brun. Elle envoie dans la substance corticale des prolongements rameux qui suivent le trajet des vaisseaux et montent jusqu'au niveau des vésicules périphériques entre lesquelles ils s'insinuent. Les cellules qui les composent sont de très grand volume, arrondies, à noyau sphérique ; elles sont accolées aux parois vasculaires par groupes moniliformes. Les cellules de la substance corticale qui les entourent ne présentent aucune trace de pigmentation. Au centre même de la capsule elles sont souvent par groupes, creusées de grandes vacuoles claires qui refoulent en un croissant périphérique le plasma bistré. Leurs noyaux sont en général très pâles.

L'endothélium des vaisseaux en ces points est tuméfié et le cytoplasma de ses cellules est chargé du même pigment bistre. La transformation du sang débute donc dans l'intérieur même des vaisseaux et gagne ensuite les tubes voisins. Sur d'autres points, les cellules bistrées sont très chargées de pigment que l'on voit former des traînées de fines granulations noires accusant les stries claires que nous avons mentionnées, et les vaisseaux qu'elles bordent sont alors vides de tout globule rouge.

On rencontre des nids de cellules claires, provenant des tubes de la substance corticale, au milieu de ces éléments.

Exp. VI. — Chien. Urane et métatoluilène diamine: 20 grammes de

métatoluilène diamine à 2 0/0 et 6 grammes de nitrate d'urane à 1/5e en cinq jours.

L'aspect est le même en général ; les lésions moins accusées toutefois; la substance médullaire présente un mélange de pigmentation bistre et de stéalose.

Exp. VII. — Chien ayant reçu par la bouche en plusieurs fois 200 grammes d'éosine en poudre, en vingt jours.

La pigmentation de la substance médullaire est très nette et bien distincte de la coloration du sang intra-vasculaire ; la substance médullaire n'a rien de particulier.

Il en est de même chez un chien traité par la métatoluidine (exp. VIII) qui donne des résultats comparables à ceux de l'aniline, et chez un autre animal traité par le chlorhydrate d'hydroxylamine (exp. IX).

Ces produits, quand ils ne sont pas associés au nitrate d'urane, ne provoquent qu'une pigmentation bien moins active de la capsule, quoique ce soient nettement des poisons du sang.

Exp. X. — Chien ayant reçu 10 grammes de formol pur en injection sous-cutanée, mort le lendemain.

On constate sur les coupes de la surrénale une distension considérable des capillaires entre les tubes à cellules claires de la périphérie de l'organe. Ces tubes sont refoulés par les vaisseaux sanguins congestionnés, mais ils ne sont pas comprimés; leur diamètre est, au contraire, augmenté et le volume de leurs cellules également. C'est donc une congestion hyperplasique au début. Dans la substance médullaire, on constate un mélange cutané de globules rouges et de cellules pigmentées. Sur quelques points l'endothélium des vaisseaux est encore visible et participe à la pigmentation, tout comme les cellules parenchymateuses du voisinage.

En résumé, congestion de tout l'organe et début de la pigmentation au centre de la glande.

Exp. XI. — Chien ayant reçu 5 grammes de formol en une seule fois; survie trois jours.

Les lésions sont tout à fait semblables à celles que nous venons de signaler, mais plus accentuées. Il existe dans la substance corticale des hémorragies disposées en stries, très diffuses par endroits. Dans la substance médullaire on voit une congestion extrême ; les globules rouges intra-vasculaires sont abondants et reconnaissables; il n'existe que peu de cellules pigmentées, et aucune n'atteint la teinte brun bistré si marquée avec les dérivés de la houille. Le processus est donc surtout hémorragique plutôt que pigmentaire.

Exp. XII. — Chien ayant recu 7 grammes de formol en injections sous-cutanées; survie sept jours.

Dans ce cas la congestion est plus intense encore; mais les cellules

médullaires ont réussi à transformer le sang altéré qui leur venait des veines et elle présentent une coloration brun bistre très intense. Ainsi, on peut obtenir avec le même agent chimique la congestion, l'hémorragie et la pigmentation, suivant les doses employées et le degré de résistance de l'animal.

Exp. XIII. — Chien ayant reçu en injections sous-cutanées 30 grammes d'huile phosphorée en solution saturée, survie huit jours.

On constate une distension légère de quelques vaisseaux, et encore ce processus ne s'éloigne pas sensiblement de ce que l'on rencontre à l'état normal. Le fait le plus intéressant, c'est la généralisation de la stéatose, ce qu'on devait prévoir d'après les effets déjà connus du phosphore sur les parenchymes. Elle s'étend jusqu'aux vésicules de la périphérie, dont les cellules, allongées et disposées en piles, gardent d'ordinaire chez le chien un plasma clair, sans graisse ni granulations fixes.

Un second chien tué par le phosphore a fourni les mêmes résultats.

Exp. XIV. — Chienne ayant reçu 5 centigrammes de nitrate de soude à 1/20e en injection sous-cutanée, morte le même jour.

Les capsules ne présentent qu'une congestion légère, sans pigmentation.

Exp. XV. — Chien ayant reçu 15 centigrammes de nitrate de soude en injections sous-cutanées, mort en deux jours.

Les cellules de la substance médullaire commencent à se pigmenter, mais en jaune clair et non en bistre. Le sang contenu dans les vaisseaux intermédiaires aux tubes a disparu en grande partie. On peut s'assurer par une réaction de micro-chimie que l'hémoglobine contenue dans les cellules du parenchyme est déjà différenciée de celle qui existe dans les globules rouges encore inclus dans les vaisseaux ; l'éosine colore ces derniers en rose vif et laisse aux cellules pigmentées leur coloration jaunâtre. Cette réaction persiste après plusieurs mois sur les coupes incluses dans le baume de Canada.

En résumé, les poisons du sang tels que les dérivés de l'aniline, le formol, les poisons minéraux, l'urane, le nitrate de soude, déterminent chez le chien, lorsqu'ils sont introduits par la voie hypodermique, des lésions marquées du rein succenturié. Elles sont encore plus accentuées si l'on associe deux poisons de variété différente, tels que la toluilène-diamine et le nitrate d'urane. Elles peuvent se résumer ainsi, en allant du simple au composé :

1° Période de début : congestion de la capsule pouvant aller jusqu'à la formation de foyers apoplectiques;

2° Période de surcharge pigmentaire des cellules de la substance médullaire ;

3° Période d'hémorragies cavitaires, occupant le centre de la capsule et de pigmentation des débris de la substance médullaire.

Il y a donc de la part de la capsule un véritable appel pour les globules rouges altérés ou détruits par les poisons du sang, une accumulation de ces globules, comme le fait a lieu dans la rate soumise aux mêmes conditions d'expérience. Mais, dans la rate, la formation pigmentaire est limitée ; le phénomène principal qui suit la congestion, c'est l'essaimage des cellules formatrices de globules rouges qui composent le corpuscule de Malpighi; dans la capsule surrénale, c'est l'accaparement de l'hémoglobine et sa transformation en pigments par les cellules médullaires, qui se trouvent en pleine suractivité fonctionnelle et prennent une teinte pigmentaire d'autant plus foncée que l'intoxication a été plus profonde et que le poison a plus spécialement agi sur le sang[1].

Expériences sur le cobaye.

Les éléments de la capsule surrénale du cobaye sont fort petits. La couche des vésicules de Grandry est très peu développée et réduite à un mince liseré périphérique. L'organe est volumineux par rapport à la masse de l'animal ; sa substance médullaire est abondante et d'une couleur qui rappelle la substance grise de l'encéphale. Il est très fragile et l'on y détermine des lésions profondes beaucoup plus facilement que chez le chien.

Exp. XVI. — Cobaye ayant reçu dans l'estomac 2 centimètres cubes d'essence de geranium rosa d'Algérie, mort en 12 heures.

Les coupes examinées à un faible grossissement montrent un désordre profond dans la structure de la capsule surrénale qui est toute parsemée de foyers de congestion et d'apoplexie. Les tubes de la substance corticale sont encore reconnaissables à la périphérie de l'organe; mais cette substance elle-même est presque tout entière dissociée par des nappes hémorragiques étendues. On voit les amas sanguins qui remplissent les vaisseaux dissocier tout à fait le tissu en morcelant les tubes. L'endothélium ne résiste pas et l'on peut constater la présence des globules rouges dans les tubes eux-mêmes. Ce premier phénomène en amène d'autres; dans les tubes ainsi infiltrés de globules rouges, les cellules sont augmentées de volume et remplies de grains de pigment dont les plus fins paraissent noirs, les plus volumineux jaune brun. Ce pigment fort réfringent reste donc longtemps sous forme de granulations, au lieu d'infiltrer le plasma d'une façon diffuse, comme chez le chien. Beaucoup de cellules tuméfiées par cette surcharge montrent deux noyaux, ce qui montre que l'accumulation du pigment n'est qu'une exagération du travail physiologique de la cellule et que celle-ci réagit à un excitant or-

[1] Cf. Pilliet, Action sur la rate de quelques poisons du sang (*Archives de médecine expérimentale*, 1er novembre 1894).

dinaire en se multipliant. Dans la partie profonde de la substance médullaire les tubes se renflent beaucoup et se terminent en massue, par suite de la multiplication cellulaire qui se fait dans la couche moyenne. Ces renflements sont remplis de cellules polyédriques par pression réciproque, chargées de grains jaunes ou bruns, ce qui, joint à leur forme et

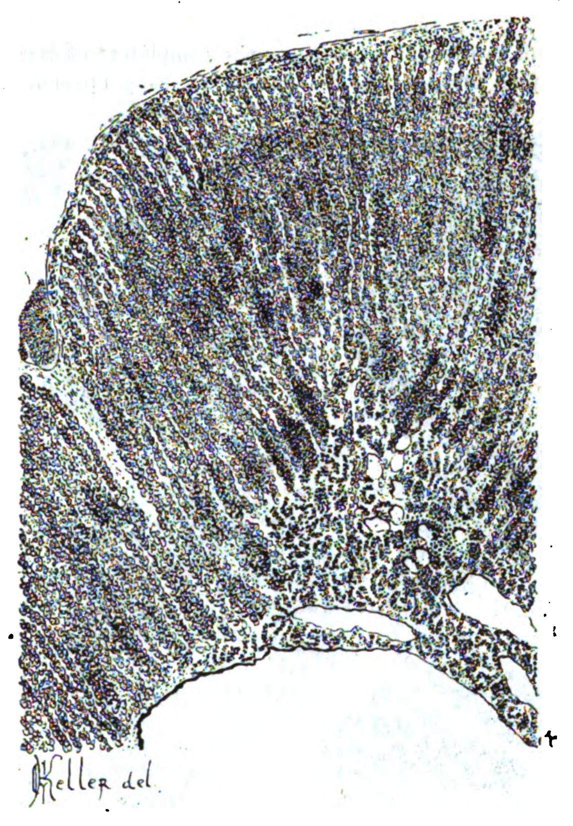


Fig. 4.

Vue d'ensemble d'une capsule surrénale de cobaye. Apoplexie diffuse de la capsule surrénale chez un cobaye soumis à l'ingestion d'essence de *geranium rosa*, d'Algérie. Hémorragies allongées dans la substance corticale, pigmentation légère des tubes de la substance médullaire et dilatation des veines centrales de la capsule.

à leur volume, leur donne une grande ressemblance avec les cellules hépatiques chargées de pigments biliaires figurés dans la lithiase. On retrouve en ces points des capillaires vides de sang ; ils sont réduits à de minces fentes circulant entre les tubes.

Dans la zone médullaire, ils sont au contraire remplis de sang, irréguliers, distendus, élargis, séparant les tubes que les éléments prolifères

ont transformés en boyaux d'un diamètre considérable. L'endothélium ne se retrouve que d'une manière incomplète, peut-être parce que ses cellules se sont pigmentées et tuméfiées les premières et sont par suite devenues méconnaissables. Le sang contenu dans les capillaires est altéré, ses globules ont une grande tendance à se souder, à s'agglutiner, et certains capillaires sont remplis par des moules d'hémoglobine homogène.

Le centre de la capsule est à peu près complètement détruit par une hémorragie plus étendue que les autres. Le sang épanché a subi des

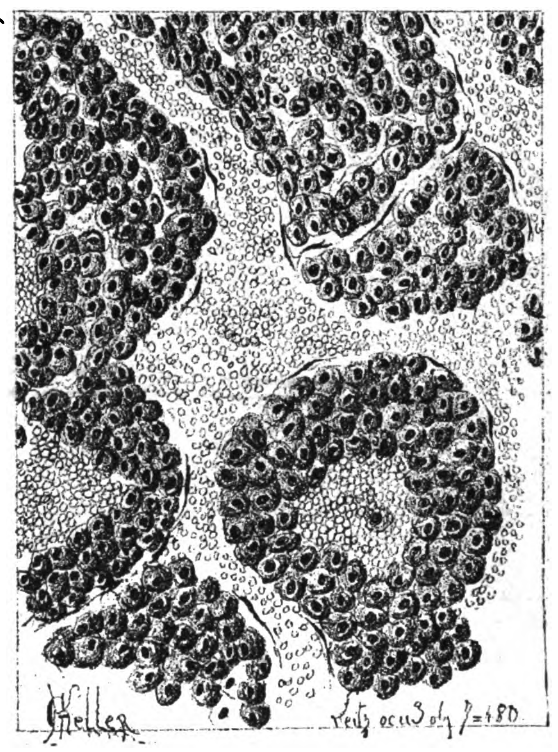


Fig. 5.

Détail de la substance médullaire de la capsule surrénale d'un cobaye intoxiqué avec de l'essence de girofle. Congestion des vaisseaux sanguins, apoplexie des tubes médullaires, pigmentation granulée de leurs cellules. (Grossissement : 480.)

modifications particulièrement rapides. On n'y retrouve que quelques globules rouges reconnaissables. Le reste forme une masse homogène, sans caillots fibrineux, comme si le tissu du contact capsulaire liquéfiait le sang rouge d'une façon particulière. Les cellules, les boyaux médullaires se retrouvent encore en quelques points du foyer, autour des veines centrales. Elles sont volumineuses et sphériques. Dans l'hématoxyline

eosinée, elles prennent une coloration brun foncé. Leurs noyaux sont volumineux. Par places leurs contours cellulaires sont indistincts et elles constituent de véritables plaques à noyaux multiples.

Les sillons profonds qui découpent la capsule chez le chien existent aussi chez le cobaye; aussi rencontre-t-on dans la substance médullaire des tubes contenant de volumineuses cellules claires ramollies, sans traces de pigment, qui ne sont autres que des fragments aberrants de la substance corticale.

Exp. XVII. — Cobaye ayant reçu dans l'estomac 1 centimètre cube d'essence de girofle; mort en six heures.

Cette essence détermine une très vive injection de toute la glande; les capillaires de la substance médullaire sont gorgés de globules rouges. Le centre de la glande est fortement pigmenté et ses vaisseaux tellement remplis de sang que l'aspect des boyaux médullaires et des capillaires remplis de globules rappelle celui du foie cardiaque au pourtour des veines sus-hépatiques. Le pigment est sous forme de grains, jaunes ou bruns; il est facile à mettre en évidence et à distinguer des globules rouges des vaisseaux par la double coloration au picro-carmin et au vert de méthyle; le vert se fixant en partie sur les grains pigmentaires leur donne un reflet qui les fait ressortir avec beaucoup de netteté.

Il existe de la stéatose caractérisée par la présence de grosses gouttes graisseuses intra-cellulaires dans les deux substances de la capsule.

Exp. XVIII. — Cobaye nourri avec du son additionné de bleu de méthyle.

La proportion de bleu en poudre absorbé ne peut être évaluée, parce que l'animal gâche le son coloré; mais l'imprégnation des tissus était poussée assez loin, car, à l'ouverture du corps, les viscères exposés à l'air ont vivement pris une teinte bleu foncé. On trouve la substance corticale intacte, la substance médullaire fortement bistrée, comme chez le chien et, de plus, ses cellules contiennent ce même pigment jaune en grains que nous avons constaté dans les recherches précédentes. Les tubes contournés du rein montrent une lésion tout à fait semblable de leurs cellules. Cette lésion n'existe pas chez les animaux intoxiqués avec les huiles essentielles. Cela tient sans doute à ce fait que le bleu de méthylène s'élimine surtout par les tubes contournés du rein, dont il imprègne fortement l'épithélium [Pilliet, Sur la coloration des tissus à l'état vivant par les couleurs d'aniline (*Progrès médical*, mai 1888)].

Expériences sur le lapin.

Chez le lapin, la structure de la capsule surrénale est plus simple et sa trame est plus serrée que chez le cobaye; les vésicules sous-corticales, ou vésicules de Grandry, ne contiennent que de petits éléments serrés, à cytoplasma peu développé. En revanche, on trouve

dans la partie profonde des tubes corticaux, au voisinage de la substance médullaire, des portions de boyaux dans lesquelles les cellules du parenchyme sont disposées en piles d'éléments à cytoplasma clair, tels que ceux qui remplissent les vésicules de Grandry du chien.

Les lésions observées sont en général semblables dans nos différentes expériences.

Exp. XIX. — Lapin, ingestion intra-stomacale d'essence de citronnelle, 16 centimètres cubes durant onze jours.

Les boyaux des cellules médullaires sont groupés comme toujours autour des veines centrales de l'organe et émettent de ce centre des prolongements rameux qui s'engagent dans la substance corticale. Ils forment des cordons irréguliers et flexueux, affectant la même disposition que l'on rencontre chez le chien, et leurs cellules polyédriques sont chargées d'un pigment bistre. Elles ont la forme en coin, l'apparence de stries claires, longitudinales, au milieu du plasma pigmenté, que nous avons notées déjà pour l'espèce canine. Ces stries paraissent correspondre à des fentes ou à des espaces ménagés dans la masse de méthémoglobine dont la cellule est remplie. Les boyaux médullaires ainsi constitués sont enveloppés d'une membrane nette, composée de cellules plates à noyaux saillants en dehors, c'est-à-dire dans les cavités inter-tubulaires. Ces cavités n'étant que des capillaires sanguins, il s'ensuit que les travées du parenchyme sont limitées par l'endothélium des capillaires sanguins, exactement comme les trabécules du foie. On rencontre des travées contournant un capillaire et lui formant une couronne plus ou moins complète, suivant l'incidence des coupes, et c'est sur ces points que cette disposition est surtout évidente. Les globules rouges sont au centre, puis l'endothélium, puis la rangée de cellules bistrées qui repose directement sur lui.

Dans la substance médullaire on rencontre de nombreuses figures de karyokinèse. Les vaisseaux ne sont pas injectés.

Exp. XX. — Lapin, injections sous-cutanées de chlorhydrate d'hydroxylamine à 1/10e ; 5 centimètres cubes par jour pendant deux jours.

Il existe une congestion vasculaire qui dessine le contour des tubes corticaux et des vésicules remplies de petites cellules tassées, à plasma clair et peu développé. Les globules de sang contenus dans les vaisseaux sont groupés en amas mûriformes; ils paraissent avoir une grande tendance à se souder entre eux. La substance médullaire n'offre qu'une pigmentation très légère.

Avec l'essence d'anis chez un animal jeune, on observe des lésions fort accentuées. La substance médullaire est chargée de pigment bistre et tuméfiée, au point de représenter le quart du volume total de la glande.

L'essence de genévrier (exp. XXI) donne une légère coloration bistre de quelques groupes de boyaux de la substance médullaire. Il en est de même de l'essence d'absinthe (exp. XXII), de l'essence de tanaisie (exp. XXIII) dont les effets sont encore bien marqués.

Enfin, les poisons minéraux introduits dans l'estomac déterminent une congestion intense du plexus solaire et des capsules surrénales, s'accompagnant de pigmentation de la substance médullaire, pourvu que la survie soit seulement de quelques heures. C'est ce qu'on observe avec l'acide chromique (exp. XIV), et surtout avec l'acide sulfurique (exp. XXV), que j'ai déjà indiqué dans ma note à la Société de biologie sur ce sujet (3 février 1894).

En résumé, le cobaye et le lapin empoisonnés par la voie gastrique avec des huiles essentielles ou des dérivés de l'aniline montrent des lésions du rein succenturié tout à fait comparables à celles que l'on observe chez le chien ; seulement, chez le cobaye, elles sont beaucoup plus marquées, l'apoplexie et l'hémorragie se produisent plus facilement. Le pigment ne se montre pas seulement sous forme d'infiltrat cellulaire ou de fines granules, on le trouve en gros grains caractéristiques dans les cellules de la substance médullaire.

La constatation de ces lésions nous conduit forcément à conclure pour les rongeurs comme pour le chien que la destruction intense des globules rouges amène la congestion de la capsule, pouvant aller jusqu'à la production d'hémorragies diffuses, et une surcharge pigmentaire des éléments du parenchyme. L'endothélium participe à cette surcharge ; et d'autre part les boyaux corticaux et médullaires sont, selon l'ensemble des recherches faites sur ce sujet, d'origine mésodermique. Il y a donc dans cette fixation de l'hémoglobine altérée par les éléments de la paroi vasculaire et du mésoderme un phénomène exactement inverse de celui qui se produit dans la formation des vaisseaux sanguins de l'aire vasculaire du poulet, quand es cellules endothéliales de la paroi se chargent d'hémoglobine, se tuméfient et tombent dans la cavité des vaisseaux pour former des globules rouges circulants. La propriété de produire de l'hémoglobine est commune à toutes les cellules du parablaste chez les animaux jeunes ; mais elle se localise vite à un certain nombre d'organes dits hématopoiétiques. La propriété de la détruire et de la fixer sous forme de pigments est également commune à toutes les cellules du tissu conjonctif, surtout à celles du derme ; mais elle est surtout concentrée en certains organes dont la capsule surrénale nous offre un type. C'est du moins la conclusion que l'on peut tirer de ces expériences.

Conclusions.

Dans les destructions expérimentales du sang on observe une surcharge de la substance médullaire des capsules. Le sang altéré traverserait donc la glande de dedans en dehors, du centre à la périphérie. Chez l'homme, c'est la partie profonde du tube de la substance



corticale qui se pigmente en général. La pigmentation de la substance médullaire est fort rare.

La glande se charge donc aux dépens du sang de différents principes, les uns connus, pigments et dérivés biliaires; les autres à déterminer. Quand elle est imprégnée, ce sont d'autres éléments d'origine mésodermique qui viennent la suppléer; d'abord les globules blancs du sang, puis les cellules connectives de la peau; d'où la pigmentation cutanée dans certaines affections destructives de la capsule.

La fonction de la capsule nous paraît donc assimilable à la fonction biliaire de la glande hépatique. Du reste, l'analogie de ces deux organes a déjà été mise en lumière au point de vue anatomique par Grandry.

L'hypertrophie, le changement de teinte, la congestion, les hémorragies, enfin tout l'ensemble de lésions qui résulte de l'emploi de toxiques se retrouve avec les toxines et les microbes; c'est ce que MM. Langlois et Charrin (juillet 1893 et février 1894), Roger (janvier 1894) ont mis en lumière dans leurs communications à la Société de Biologie; et c'est ce qu'on peut retrouver en clinique. Nous avons eu en effet l'occasion de constater la superpigmentation de la substance médullaire dans un cas de péritonite tuberculeuse et dans un cas d'infection purulente.

XVI

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU RÉFLEXE CRÉMASTÉRIEN

ÉTUDIÉ CHEZ LES MÊMES MALADES AUX TROIS PÉRIODES DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Par le Dr E. MARANDON DE MONTYEL
Médecin en chef des asiles publics d'aliénés du département de la Seine.

Jusqu'ici tous les observateurs qui ont étudié les réflexes dans la paralysie générale ont adopté la méthode de Murh qui, le premier en 1878, appela l'attention sur ce point, méthode qui consiste à examiner à un moment donné de l'évolution de leur maladie un nombre plus ou moins considérable de paralytiques généraux, les uns à la première période, les autres à la deuxième ou à la troisième. Or les résultats qu'on en a retirés n'ont pas été des plus satisfaisants, puisque de l'avis unanime ils sont contradictoires. Je pense en conséquence qu'il faut y renoncer désormais et, pour avoir des relevés comparables, opérer sur les mêmes sujets suivis patiemment du début à la terminaison de leur maladie par marasme, travail qui n'a pas été encore entrepris jusqu'ici.

Ce travail, j'ai eu la patience de le poursuivre depuis plus de trois ans. Les malades qui ont servi à mes recherches étaient atteints de P. G. vraie, exempte de toute complication médullaire, telles qu'ataxie locomotrice, sclérose en plaques, atrophie musculaire ou sclérose latérale, etc. En second lieu, j'ai toujours apprécié par moi-même l'état des réflexes, de manière que leur degré d'intensité fût constamment noté de la même façon.

Mes recherches ont porté sur quarante malades, tous à la première période de la P. G., mais malheureusement, de ces quarante, il n'en est que dix-sept que j'ai pu suivre jusqu'à la phase ultime, les

autres étant morts à la première ou à la deuxième période ou ayant été transférés. Sans doute ce chiffre de dix-sept cas n'est pas excessif, mais il autorise néanmoins, suivi d'un bout à l'autre de la maladie, quelques généralisations. Et puis en l'absence totale de faits de ce genre dans la science, ils ne sont peut-être pas à dédaigner.

J'ai étudié dans ces conditions cinq réflexes : le crémastérien, le patellaire, le pharyngien, le palpébral et le pupillaire, soit à la lumière, soit à l'accommodation. Ce mémoire sera consacré au réflexe crémastérien, dont à ma connaissance, tout au moins, la diminution dans la P. G. n'a été signalée que par Régis.

Pour établir nos moyennes, nous avons eu recours à deux procédés : le premier a consisté à les tirer du nombre total de fois que nous avions examiné le réflexe, le second du nombre des seules variations constatées. Je m'explique : 120 fois nous avons recherché sur nos 17 sujets, du début de la maladie à sa terminaison par marasme paralytique, l'état du crémastérien ; ces 120 constatations formeront notre premier groupe ; mais, au cours de ces 120 constatations, il est arrivé que le même état, normal ou anormal, se trouvait n'avoir pas varié ; nous avons jugé utile, dès lors, de former un second groupe, comprenant seulement le nombre de variations relevées, soit 86 pour le réflexe dont nous nous occupons. Il y a là, en effet, un moyen de contrôle qui n'est pas à négliger. Cela dit, voyons tout d'abord dans quelle proportion, d'une manière générale, le réflexe crémastérien s'est trouvé modifié.

	Premier groupe.		Second groupe.	
Normaux	24 soit	20,0 %	20 soit	23,0 %
Anormaux	96	80,0	66	77,0
	—		—	
Total des réflexes	120		86	

Les résultats fournis par l'un et l'autre groupe, à peu de chose près, sont identiques et établissent que le réflexe crémastérien est atteint dans l'immense majorité des cas. Quant à leur nature, les modifications se répartissent comme il suit, par rapport au nombre total des réflexes crémastériens :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Exagération	7 soit	5,8 %	7 soit	8,0 %
Affaiblissement	20	16,6	18	20,0
Abolition	69	57,5	41	47,6

Ce tableau prouve nettement que chez les paralytiques généraux les réflexes crémastériens, si fréquemment modifiés dans l'énorme proportion indiquée tout à l'heure, ne sont qu'exceptionnellement exagérés ; ils sont surtout abolis, plus rarement affaiblis.

Ici on constate une différence assez sensible (10 0/0) dans l'un et l'autre groupe, en ce qui concerne la proportion des abolitions ; tous les deux concordent néanmoins à démontrer la prédominance incontestable de

celles-ci et la rareté des exagérations. Telle est la fréquence absolue des modifications du réflexe ; la fréquence relative obtenue par la comparaison avec le nombre des anormaux nous sera fournie par le tableau qui suit :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Exagération	7 soit	9,3 %	7 soit	10,5 %
Affaiblissement	20	20,8	18	27,0
Abolition	69	69,9	41	62,5

Mais toutes les exagérations constatées ne se sont pas présentées au même degré ; elles se décomposaient ainsi :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Exagérés	4 soit	3,3 %	4 soit	4,6 %
Très exagérés	3	2,5	3	3,4

Ces chiffres montrent que, si l'exagération simple a été plus fréquente que l'accentuée, cette fréquence plus grande s'est produite dans de très faibles limites ; quand donc, par exception, le réflexe est exagéré à peu près également, il l'est ou modérément ou beaucoup. La fréquence relative se trouve être la même pour les deux groupes, puisque, dans l'un comme dans l'autre, les constatations relevées ont été les mêmes.

Exagérés	4 soit	57,0 %
Très exagérés	3	43,0

Enfin, si on veut savoir la proportion de ces deux variétés d'exagérations, non plus entre elles ou par rapport au nombre total de réflexes, mais par rapport au nombre de ceux-ci qui étaient altérés, on a :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Exagérés	4 soit	4,2 %	4 soit	6,0 %
Très exagérés	3	3,1	3	4,5

De même que les exagérations, les affaiblissements ont offert des degrés divers d'intensité, ainsi qu'on en peut juger :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Affaiblis	14 soit	11,6 %	11 soit	12,7 %
Très affaiblis	6	5,0	7	8,0
Abolis	69	57,5	41	47,6

Comme pour les exagérations, les affaiblissements simples l'emportent sur les affaiblissements marqués dans les deux groupes, mais ici l'écart entre les deux est plus considérable ; il est de plus d'un tiers. Pour la fréquence relative, nous avons :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Affaiblis	14 soit	15,5 %	11 soit	18,6 %
Très affaiblis	6	7,0	7	11,8
Abolis	69	77,5	41	69,6

Jusqu'ici, les auteurs ne paraissent pas s'être beaucoup préoccupés de rechercher, quand les réflexes sont doubles, s'ils ne diffèrent point d'un côté à l'autre. Seuls deux observateurs, à ma connaissance, ont noté ce détail intéressant. En 1885, M. Cramp-Beatley le signale comme s'étant montré cinq fois sur un total de 60 réflexes anormaux, soit dans la proportion de 8,3 0/0. M. Siemerling, en 1886, ne l'a constaté qu'avec l'abolition, et ce, dans la faible proportion de 2 0/0. J'ai porté tout particulièrement mon attention de ce côté, et jamais il ne m'a été possible de constater des modifications opposées d'un côté à l'autre, par exemple abolition à droite ou affaiblissement et exagération à gauche. Je n'ai jamais vu que deux espèces d'inégalités, une première que j'appellerai inégalité *simple*, le réflexe étant normal d'un côté et altéré de l'autre ; une deuxième que j'appellerai *différentielle*, la modification étant de même nature des deux côtés, mais à des degrés inégaux, par exemple aboli à droite et seulement affaibli à gauche, ou bien très exagéré d'un côté et simplement exagéré de l'autre.

Par rapport au chiffre total des réflexes crémastériens, on obtient :

	Premier groupe.		Second groupe.	
Inégalités simples..............	6 soit	5,0 %	4 soit	4,6 %
Inégalités différentielles........	1	0,8	1	1,1
Total..........................	7	5,8	5	5,7

Le fait saillant de ce tableau est l'extrême rareté des inégalités différentielles. Quand les réflexes sont modifiés, ils le sont au même degré de chaque côté, ce qui se rencontre dans l'immense majorité des cas (94,2 0/0), ou un seul côté est atteint, l'autre restant à l'état normal ; les inégalités différentielles étant six fois moins fréquentes. Vu le chiffre minime de ces diverses modifications, il suffit de les rapprocher du nombre total des réflexes et de négliger leurs rapports avec celui des anormaux.

Poussant plus avant cette analyse, il convient maintenant d'examiner l'influence particulière exercée par chacune des périodes de la P. G. sur les réflexes crémastériens.

A cet égard, nous avons avec le premier groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Normaux........	15 soit	30,7 %	5 soit	13,5 %	4 soit	12,0 %
Anormaux........	34	69,3	32	86,5	30	88,0
Total des réflexes.	49		37		34	

et avec le second groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Normaux.........	11 soit	31,4 %	5 soit	16,8 %	4 soit	18,0 %
Anormaux........	24	68,6	24	83,2	18	82,0
	—		—		—	
Total des réflexes.	35		29		22	

Ces tableaux mettent en lumière ce fait d'une haute importance pratique que les réflexes crémastériens, si peu étudiés jusqu'ici, sont, dès la première période de la P. G., modifiés dans presque les trois quarts des cas. On voit toute l'importance qu'il y a, dans les cas douteux, à rechercher ce signe dont la constatation viendra grandement en aide au diagnostic. Avec l'évolution du mal, cette fréquence augmente encore, au point d'atteindre 86 à 87 0/0 des cas, et augmente rapidement, puisque cette proportion excessive se retrouve déjà à sa seconde période et reste à peu près la même à la troisième. On ne saurait donc trop insister sur l'avantage qu'il y a à examiner chez les paralytiques ce réflexe si négligé.

La nature de ces modifications si fréquentes et si précoces sont les suivantes avec le premier groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Exagération......	4 soit	8,0 %	3 soit	8,0 %	0 soit	0,0 %
Affaiblissement...	9	18,3	8	21,6	3	8,8
Abolition.........	21	43,0	21	56,7	27	80,0

Les proportions de ce tableau, obtenues par rapport au chiffre de tous les réflexes à chacune des périodes de la P. G., fournissent d'intéressantes indications. Elles établissent que la fréquence des abolitions va sans cesse croissant, avec une intensité même marquée de la première phase du mal à la dernière; que les exagérations, également rares aux deux premières périodes, n'existent plus à la troisième, et que les affaiblissements eux-mêmes, qui vont en augmentant de la première à la seconde, diminuent à la troisième, en faveur des abolitions qui passent, elles, de 56 à 80 0/0. Nous avons ainsi la confirmation péremptoire que l'altération caractéristique du réflexe dans la P. G. est l'affaiblissement, poussé jusqu'à l'abolition. Ces résultats sont également confirmés avec le second groupe.

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Exagération......	4 soit	11,4 %	3 soit	10,3 %	0 soit	0,0 %
Affaiblissement...	8	22,8	8	27,5	2	9,0
Abolition.........	12	34,2	13	44,8	16	81,0

Comparées, non plus avec le chiffre total des réflexes, mais avec le chiffre des anormaux, ces modifications nous donnent la fréquence relative suivante ; le premier groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Exagération......	4 soit	11,7 %	3 soit	9,3 %	0 soit	0,0 %
Affaiblissement...	9	26,4	8	25,0	3	10,0
Abolition.........	21	61,9	21	65,7	27	90,0



et le second groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Exagération......	4 soit	16,6 %	3 soit	12,5 %	0 soit	0,0 %
Affaiblissement...	8	33,2	8	33,2	3	10,0
Abolition.........	12	50,2	13	54,3	16	89,0

Ces deux tableaux, surtout le premier, établissent que, examinés par rapport au total seulement des anormaux, les affaiblissements et les exagérations vont constamment en diminuant de la première à la dernière période, tandis que les abolitions, elles, vont constamment en augmentation. Les oscillations fournies par ce rapport avec le total général des réflexes disparaissent donc si le rapport est opéré exclusivement avec le total des anormaux ; or, il est incontestable que ce dernier rapport, qui examine les anomalies entre elles, a une bien plus grande valeur que l'autre qui englobe les normaux. En conséquence, j'estime donc qu'on peut formuler la loi qui préside aux réflexes crémastériens en se fondant sur les données fournies par celui-là.

Nous avons relevé précédemment que les exagérations et les affaiblissements présentés par les réflexes n'avaient pas tous eu la même intensité ; il convient, dès lors, de rechercher comment seront réparties ces intensités, différentes selon les périodes de la P. G. Pour les exagérations, nous avons, avec les deux groupes, et par rapport au nombre total des réflexes :

Premier groupe.

	Première période.		Deuxième période.	
Exagérés........................	2 soit	4,0 %	2 soit	5,4 %
Très exagérés...................	2	4,0	1	2,7

Second groupe.

	Première période.		Deuxième période.	
Exagérés........................	2 soit	5,5 %	2 soit	7,0 %
Très exagérés...................	2	5,5	1	3,3

Nous n'avons pas à nous occuper de la troisième période dans laquelle, comme nous avons vu plus haut, il n'y a jamais eu d'exagération d'aucune sorte. Les tableaux que nous venons de donner suffisent complètement à établir avec clarté, vu le petit nombre des cas rencontrés, sans qu'il soit besoin d'en établir d'autres, que l'exagération des réflexes crémastériens est en nombre égal à la première période, modérée et très accusée, tandis qu'à la seconde l'exagération simple est double de l'exagération marquée, nouvelle preuve qu'avec l'évolution de la P. G. le réflexe tend de plus en plus à s'affaiblir. Pour les affaiblissements, nous avons, avec le premier groupe et par rapport au nombre total des réflexes :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Affaiblis..........	6 soit	12,2 %	6 soit	16,2 %	2 soit	5,8 %
Très affaiblis.....	3	6,1	2	5,4	1	2,9
Abolis............	21	43,0	21	56,7	27	80,0

et avec le second groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Affaiblis..........	4 soit	11,4 %	6 soit	20,6 %	1 soit	4,5 %
Très affaiblis.....	4	11,4	2	6,6	1	4,4
Abolis............	12	34,2	13	44,8	16	81,0

Les deux groupes sont donc d'accord pour établir que, tandis que les abolitions gagnent en fréquence de la première à la seconde période, les affaiblissements marqués diminuent, au contraire, de celle-ci à celle-là, alors que les affaiblissements simples sont plus nombreux à la seconde qu'à la première période, en même temps que moins nombreux à la troisième qu'aux deux autres. Voyons ce que nous dira le rapport avec le seul total des anormaux. Le premier groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Affaiblis..........	6 soit	17,6 %	6 soit	18,0 %	2 soit	6,6 %
Très affaiblis.....	3	8,8	2	6,0	1	3,3
Abolis............	21	61,9	21	65,7	17	90,0

et le second groupe :

	Première période.		Deuxième période.		Troisième période.	
Affaiblis..........	4 soit	16,6 %	6 soit	20,8 %	1 soit	5,5 %
Très affaiblis.....	4	16,6	2	6,9	1	5,5
Abolis............	12	50,2	13	54,3	16	89,0

Comme on voit, les résultats fournis par le rapport avec le total des seuls anormaux sont identiques, surtout ceux du second groupe, à ceux fournis par le rapport avec le total des réflexes. Quant au rapport de ces diverses altérations entre elles, il est assez dissemblable dans les deux groupes et frappe à première vue sans qu'il soit nécessaire de recourir à des tableaux de pourcentage. Avec le second, les affaiblis et les très affaiblis sont en nombre égal à la première et à la dernière période, tandis qu'à la seconde ceux-là sont trois fois plus fréquents que ceux-ci. Avec le premier groupe, le rapport est le même que le précédent à la deuxième période; mais à la première et à la troisième, les affaiblis sont doubles des très affaiblis. Quand les deux groupes sont ainsi en désaccord, je crois que la vérité se trouve plutôt du côté du second, formé, ainsi que je l'ai expliqué plus haut, avec les seules altérations comptées une fois, tant qu'elles persistent identiques. Restent les inégalités considérées aux diverses phases de l'affection et par rapport au nombre total des réflexes; elles donnent :

Premier groupe.

	Première période.		Deuxième période.	
Inégalités simples.............	3 soit	8,7 %	3 soit	9,3 %
Inégalités différentielles.........	1	2,9	0	0,0
Total...........................	4	11,6	3	9,3

Second groupe.

	Première période.		Deuxième période.	
Inégalités simples	2 soit	8,3 %	2 soit	8,3 %
Inégalités différentielles	1	4,2	0	0,0
Total	3	12,5	2	8,3

Ces tableaux obtenus par rapport au total du nombre des réflexes crémastériens anormaux établissent sans conteste que, dans les deux groupes, les inégalités vont en diminuant de la première à la deuxième période pour disparaître à la troisième; leur fréquence est donc en raison inverse du degré d'intensité de la P. G. Les inégalités différentielles très rares ne se sont rencontrées telles qu'à la phase initiale, tandis que les inégalités simples ont été d'une égale fréquence aux deux premières périodes. Ces inégalités ont porté surtout sur les affaiblissements ou plutôt sur les abolitions d'un côté, avec état normal de l'autre; en effet, l'exagération dans ces conditions ne s'est présentée qu'une fois contre quatre abolitions pour le premier groupe et trois pour le second.

Certains observateurs ont voulu voir un rapport entre l'état des réflexes et la variété mentale, expansive, dépressive ou démentielle; d'autres l'ont établi, ce rapport, avec les troubles de la parole, la suppression plus ou moins marquée de l'action inhibitrice du cerveau, le degré des désordres moteurs; quelques-uns ont pensé que la précocité des anomalies des réflexes pouvait avoir une valeur pronostique, et il s'en est trouvé pour affirmer que l'origine syphilitique ou alcoolique de la maladie n'était pas sans influencer ceux-ci. Nous allons rechercher ce qu'il peut y avoir de fondé dans ces diverses assertions, en ce qui concerne le crémastérien, et poussant plus loin encore nos investigations, nous examinerons si aucun lien n'existe entre les perturbations de ce réflexe et celles du tact, de la douleur et du sens génital.

Relativement aux variétés expansive, dépressive et démentielle, offertes par nos malades, nos 120 réflexes se décomposent ainsi qu'il suit :

	Forme expansive.		Forme dépressive.		Forme démentielle.	
Normaux	14 soit	21,2 %	5 soit	33,3 %	5 soit	12,8 %
Exagérés	6	9,0	0	0,0	1	2,5
Affaiblis	8	12,0	3	20,0	9	23,0
Abolis	38	57,8	7	46,7	24	61,7
Totaux	66		15		39	

Ce tableau présente des différences sensibles avec celui que nous fournira le réflexe patellaire; tandis que le rotulien offre le maximum d'altérations dans la forme dépressive et le minimum dans la forme démentielle,

le crémastérien, au contraire, a le minimum de ses altérations dans celle-là et le maximum dans celle-ci. En outre, tandis qu'encore le patellaire est surtout exagéré dans la forme dépressive, dans cette forme le crémastérien ne l'est pas du tout. Toutefois ils offrent ce point commun d'avoir leur maximum d'abolition dans la forme démentielle. Si on considère ce tableau en lui-même, ce qui frappe donc le plus, c'est le privilège dont paraît jouir la forme dépressive de conserver plus fréquemment que les autres le crémastérien intact et par contre la fréquence extrême des altérations dans la forme purement démentielle.

Y aurait-il un rapport entre les modifications du réflexe crémastérien et les troubles de la parole? Voici ce que répondent à cet égard nos observations : les 120 réflexes crémastériens correspondant à 26 cas d'embarras modéré, 56 d'embarras marqué et 38 d'embarras extrême, qui donnent lieu au tableau suivant où les résultats sont très nettement indiqués. Nous y voyons, en effet, la fréquence des anomalies en général, croître parallèlement à l'aggravation des troubles de la parole, de même pour les abolitions, tandis que les exagérations et les affaiblissements diminuent à mesure que les troubles s'accentuent. Or, il suffit de se rapporter à ce que nous avons dit plus haut des altérations du réflexe crémastérien, selon les périodes de la P. G., pour voir qu'il y a concordance absolue, et comme l'embarras de la parole est presque toujours en rapport avec les phases diverses de la maladie, le modéré correspondant à la première, l'accentué à la deuxième et l'excessif à la troisième, il en résulte que les modifications constatées ici sont en relation, non pas directement avec les perturbations du langage, mais indirectement par suite de la période plus ou moins avancée de la maladie. Il n'y a donc là rien de spécial, et nous obtiendrions, par exemple, les mêmes résultats si, au lieu de chercher le rapport avec l'embarras de la parole, nous le cherchions avec le gâtisme qui lui aussi se développe en raison de l'évolution plus ou moins avancée de la P. G. Voici ce tableau.

	Embarras modéré.		Embarras marqué.		Embarras extrême.	
Normaux........	7	soit 27,0 %	12	soit 21,4 %	5	soit 13,0 %
Exagérés........	4	15,4	3	5,3	0	0,0
Affaiblis.	5	19,2	9	16,0	6	15,0
Abolis...........	10	38,4	32	57,3	27	72,0
Totaux..........	26		56		38	

En aucune façon, la doctrine de M. Fergusson n'est donc applicable au réflexe crémastérien, puisque pas une fois nous n'avons trouvé celui-ci exagéré à la troisième période, et que la fréquence des exagérations a été notée bien moins grande à la seconde qu'à la première période. En conséquence, à l'inverse de ce que soutient l'aliéniste américain, d'après nos observations, plus l'influence modératrice fait défaut, moins l'exagération est fréquente, et, quant à la phase ultime, cette influence modératrice manque totalement, alors l'exagération disparaît complètement. Le réflexe crémastérien se comporte donc à cet égard tout à l'opposé de l'affirmation

de M. Fergusson. De même, il est tout aussi impossible pour le crémastérien de trouver une indication pronostique quelconque dans les anomalies précoces. A notre première constatation, à l'entrée des malades, alors que le mal était à sa première période, nous avons trouvé chez nos 17 sujets le crémastérien comme il suit : 5 fois normal, 4 fois exagéré, 1 fois affaibli et 7 fois aboli. Des quatre avec exagération initiale, deux sont encore en vie après 34 et 35 mois d'isolement, un est mort après 32 mois et le quatrième après 37 mois. Des 7 à abolition initiale, un, entré depuis 20 mois, vit toujours et les 6 autres ont succombé après 29, 28, 24, 21, 14 et 12 mois. Si nous rapprochons de ces résultats ceux fournis par les 5 qui avaient le crémastérien normal à notre premier examen, nous ne trouvons pas de très grandes différences, ou plutôt il semblerait que la conservation du réflexe est de pire augure que son abolition et surtout que son exagération. En effet, de ces 5 un seul végète toujours, après 34 mois de séquestration, et les 4 autres n'ont résisté que 28, 18, 16 et 14 mois, temps en moyenne bien inférieur aux précédents. Quant à celui qui seul eut d'emblée de l'affaiblissement, il n'a duré à l'asile que 29 mois. Je crois donc qu'il serait imprudent de se baser sur les modifications du crémastérien pour porter un pronostic et que ce réflexe ne confirme pas les vues de M. Fergusson.

Également, il n'est pas permis de dire que la conservation du réflexe crémastérien coïncide avec un minimum de signes physiques. Sans doute les anomalies du crémastérien croissent avec les progrès de la maladie ; nous les avons vues passer de 69,3 0/0 à la première période, à 88 0/0 à la troisième ; mais il n'est pas moins vrai qu'à cette phase ultime, alors que les signes physiques sont à leur maximum, 12 fois sur 100, le réflexe est normal ; en outre il y a une différence assez sensible entre la gravité des désordres paralytiques de la deuxième et de la troisième phase ; or, la différence constatée entre la fréquence de l'anormalité du réflexe à ces deux périodes est insignifiante, 1,5 0/0. Il nous semble inutile d'insister plus longtemps.

Si nous passons aux rapports étiologiques, nous obtenons pour les syphilitiques et les alcooliques le tableau suivant :

	Syphilitiques.		Alcooliques.	
Conservation	19	soit 22,4 %	2	soit 11,0 %
Exagération	5	6,5	0	0,0
Affaiblissement	9	12,0	6	33,0
Abolition	45	59,1	10	56,0
Totaux	76		18	

Le crémastérien est donc bien plus souvent altéré chez les alcooliques que chez les syphilitiques, ainsi que nous le constaterons aussi pour le patellaire, juste deux fois plus, et les affaiblissements beaucoup plus fréquents, trois fois plus environ. Mais celui-ci diffère de celui-là, en ce que la fréquence des abolitions est, peut-on dire, égale avec la syphilis et l'alcoolisme, et, particularité la plus saillante du tableau, en ce que jamais

avec ce dernier nous n'avons rencontré l'exagération, que nous verrons être de 44,2 0/0 pour le patellaire, supérieure de 12 0/0 au nombre fourni par les syphilitiques. Le crémastérien confirmerait donc en partie les idées de M. Micke, en n'étant jamais exagéré chez les alcooliques, mais les infirmerait relativement aux abolitions que nous venons de dire être les mêmes chez les uns et chez les autres.

Relativement à la sensibilité douloureuse, nos 120 réflexes crémastériens se groupent comme il suit :

	Normal.		Affaiblissement.		Analgésie.		Hyperalgésie.	
Conservés	12	soit 24,9 °/₀	9	soit 20,3 °/₀	3	soit 13,0 °/₀	0	soit 0,0 °/₀
Abolis	24	50,2	25	57,2	15	64,5	5	100,0
Exagérés	4	8,3	2	4,5	1	4,3	0	0,0
Affaiblis	8	16,6	8	18,0	4	17,2	0	0,0
Totaux	48		44		23		5	

A en juger par ce tableau, il semblerait exister certains rapports entre les modifications de la sensibilité douloureuse et les modifications du réflexe crémastérien. Un premier fait frappe, c'est que la seule altération de celui-ci qui ait concordé avec l'hpéyralgésie fût l'abolition; sans doute notre statistique ne porte que sur un petit nombre de cas, 5 seulement, l'exagération à la douleur étant tout à fait rare chez les P. G.; néanmoins il y a là une particularité digne d'être relevée et d'être vérifiée, d'autant plus que nous voyons également l'abolition marcher parallèlement avec l'affaiblissement de cette sensibilité pour atteindre 64,5 0/0 quand il y a analgésie, tandis que les exagérations, au contraire, sont en ordre inverse de fréquence ; quant aux affaiblissements, ils restent dans les mêmes proportions, que la douleur soit normale, affaiblie ou abolie. Ces résultats sont conformes dans leurs grandes lignes et même accentués par les rapports avec les modifications du tact que représente le tableau suivant :

	Normal.		Affaiblissement.		Anesthésie.		Hyperesthésie.	
Conservation	18	soit 26,6 °/₀	2	soit 20,0 °/₀	0	soit 0,0 °/₀	0	soit 0,0 °/₀
Exagération	5	7,4	1	10,0	0	0,0	0	0,0
Affaiblissement	15	22,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0
Abolition	30	44,0	6	60,0	4	100,0	3	100,0
Totaux	68		10		4		3	

Ce tableau établit, en effet, qu'avec les altérations extrêmes du tact, anesthésie et hyperesthésie, l'état normal du réflexe disparaît et qu'il y a toujours abolition; également nous voyons l'abolition être d'autant plus fréquente que le tact s'émousse davantage pour arriver à se rencontrer toujours quand celui-ci a fini par disparaître complètement. Ici encore, malheureusement, le nombre des cas est restreint, mais le paraléllisme que nous constations aussi bien pour le tact que pour la douleur, est digne d'attention et semble bien indiquer que l'abolition du réflexe crémastérien est étroitement liée aux altérations des sensibilités.

Nous avons pensé qu'il était peut-être bon pour l'étude du réflexe crémastérien de rechercher un autre rapport, celui avec les modifications du sens génital. De toute évidence, il ne nous a pas été possible de nous assurer des nuances de ce sens, de mesurer exactement l'intensité des désirs vénériens de nos paralytiques.

Nous avons dû en conséquence nous borner aux trois grandes divisions assez faciles à constater : l'existence, l'abolition ou l'exagération, laissant de côté l'affaiblissement, chose relative et que seuls des hommes à l'état normal peuvent apprécier. A cet égard, nous avons pu, au moment où nous relevions le réflexe crémastérien, nous assurer 120 fois des dispositions génitales de nos sujets et voici comment se répartissent les résultats obtenus : seulement 16 fois un état pouvant être considéré comme approximativement normal, soit la proportion assez faible de 13,3 0/0; chez les P. G., à un moment ou à un autre, les fonctions génitales sont donc toujours perturbées et à la période ultime il est de règle qu'elles soient abolies; nos chiffres n'ont donc qu'une valeur d'ensemble. 85 fois nous avons rencontré l'abolition, soit dans la proportion de 70,8 0/0 et enfin 19 fois l'exagération, soit dans la proportion de 16 0/0; d'où le tableau qui suit :

	Normal.		Abolition.		Exagération.	
Conservation.....	3	soit 18,8 %	17	soit 20,0 %	4	soit 21,0 %
Exagération......	1	6,2	4	4,7	2	10,0
Affaiblissement...	6	37,5	11	13,0	3	15,0
Abolition.........	6	37,5	53	62,3	10	53,0

Ce tableau montre que l'état génital n'a guère d'influence sur la normalité du réflexe crémastérien, la conservation a été sensiblement la même quel qu'il fût et les modifications de ce réflexe ne nous semblent justifier aucun rapport entre elles et celui-ci.

De ces recherches nous tirerons les conclusions suivantes : 1° Dans l'immense majorité des cas, 80 0/0, le réflexe crémastérien est altéré chez les P. G. ; — 2° L'altération du réflexe crémastérien est exceptionnellement de l'exagération, rarement de l'affaiblissement, le plus souvent de l'abolition ; — 3° Il est plus fréquent de rencontrer l'exagération modérée que l'exagération marquée. Toutefois l'écart entre les deux est peu marqué, 2 0/0 environ, tandis que l'affaiblissement modéré est d'un tiers plus fréquent que l'affaiblissement marqué, ce qui tend à démontrer que l'abolition suit de très près le début de cet affaiblissement, avec une rapidité qui ne permet pas toujours de constater les degrés intermédiaires; — 4° L'altération du réflexe crémastérien est le plus souvent double dans 94 0/0 des cas, et quand par exception une inégalité se montre entre les deux, la simple est six fois plus fréquente que la différentielle; — 5° Le réflexe crémastérien, dès la première période de la P. G., est altéré dans presque

les trois quarts des cas; cette altération peut donc être un moyen utile de diagnostic dans les cas douteux; elle croît encore en fréquence avec les progrès de la maladie, et avec une telle rapidité que l'écart n'est pas bien grand entre la deuxième et la troisième période; — 6° Les exagérations et les affaiblissements vont constamment en diminuant de la première à la troisième période où ceux-ci sont exceptionnels et celles-là absentes, tandis que les abolitions vont constamment en augmentant du début à la terminaison de la maladie; — 7° Les exagérations modérées et les exagérations marquées sont d'égale fréquence à la première période, mais à la deuxième période celles-là sont en nombre double de celles-ci, et à la troisième les unes et les autres disparaissent, nouvelle preuve qu'avec l'évolution de la P. G. la caractéristique du réflexe crémastérien est la tendance à l'affaiblissement, puisque cet affaiblissement se montre alors même qu'au début ce réflexe était très exagéré; — 8° Au début et à la terminaison de la P. G., les affaiblissements modérés et les affaiblissements marqués sont en nombre égal, tandis qu'à la phase intermédiaire les premiers sont trois fois plus fréquents, ce qui paraît tenir à la raison donnée plus haut, à la rapidité d'arrivée de l'abolition à cette phase, rapidité ne permettant pas de constater tous les degrés d'affaiblissement; à la période terminale, l'abolition est si générale, 90 0/0 des cas, que l'égalité constatée chez les 10 0/0 restant n'a pas grande importance; — 9° Quant aux inégalités d'altération à droite et à gauche, d'une manière générale elles sont en raison inverse de l'évolution de la P. G., car elles vont en diminuant de la première à la deuxième période pour disparaître à la troisième. Les inégalités simples sont d'une égale fréquence aux deux périodes, et les inégalités différentielles n'existent qu'à la première; — 10° Le minimum des altérations du réflexe crémastérien se rencontre d'une manière générale dans la forme dépressive, et le maximum dans la forme démentielle; le maximum de l'exagération dans la forme expansive et le minimum dans la forme dépressive où elle n'existe pas; le maximum des affaiblissements et des abolitions dans la forme démentielle, le maximum des premiers dans la forme expansive et des seconds dans la forme dépressive; — 11° Les altérations du réflexe crémastérien croissent d'une manière générale parallèlement aux troubles de la parole; il en est de même des abolitions, tandis que les exagérations et les affaiblissements diminuent, mais en réalité ces modifications du réflexe sont en relation, non pas directement avec les perturbations du langage, mais indirectement par suite de l'évolution de la maladie; — 12° Il n'y a aucun rapport entre les exagérations du réflexe crémastérien et la destruction de l'influence modératrice du cerveau; — 13° La précocité des altéra-

tions du réflexe crémastérien n'a aucune valeur pronostique; — 14° Il n'est pas possible d'établir un rapport entre la fréquence des altérations du réflexe crémastérien et l'intensité des troubles moteurs, puisque cette fréquence, à 1,5 0/0 près, est la même à la période intermédiaire et à la période terminale; — 15° Le réflexe crémastérien est bien plus souvent altéré, d'une manière générale, chez les paralytiques alcooliques que chez les paralytiques syphilitiques. Pour les uns et les autres, la fréquence des abolitions est la même, tandis que l'exagération fait défaut chez les premiers, alors que les affaiblissements y sont trois fois plus fréquents; — 16° Il paraît y avoir un rapport entre les altérations du réflexe crémastérien et celles du tact et de la sensibilité à la douleur, quand ces altérations sont extrêmes, soit en plus, soit en moins; en effet l'anesthésie et l'hyperesthésie, l'analgésie et l'hyperalgésie sont en rapport selon leur intensité avec l'affaiblissement et l'abolition du réflexe; — 17° Par contre il n'y a aucun rapport entre les états du réflexe crémastérien et les états du sens génital.

XVII

APPAREIL POUR LA PREPARATION DE LA FIBRINE FRAICHE EXEMPTE DE MICROBES

Par M. A. DASTRE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

1. *But.* — Je me suis proposé d'obtenir de la fibrine fraîche absolument exempte de microorganismes. Il y a des études qui exigent cette pureté du produit; telles mes recherches sur les ferments du sang (retenus par la fibrine), et sur la digestion saline.

Or, la fibrine fraiche qui sert aux expériences des physiologistes, est infestée de microorganismes. Ceux-ci proviennent, soit des instruments qui servent à recueillir le sang, et à le battre, soit de l'eau que l'on emploie pour laver la fibrine, soit enfin, des germes de l'atmosphère elle-même. Fussent-il réduits à un nombre restreint, par les précautions de l'asepsie usuelle, cela ne suffirait pas encore. En effet, dans les expériences prolongées, où la fibrine est conservée à la température de l'étuve (40°), soit dans l'eau, soit dans les liqueurs faiblement salées, les rares microorganismes qui échappent toujours aux procédés d'une asepsie approximative, ont le temps de se développer, très lentement d'abord, et ensuite de pulluler. La fibrine fraiche devient ainsi un bon milieu de culture, même pour les microbes banals de l'atmosphère. En un mot, les essais de longue durée exigent une asepsie absolument rigoureuse, dans le sens exact des termes. C'est pour la réaliser que j'ai fait construire un appareil spécial.

2. *Principe de la méthode.* — L'opération se développe en trois actes. Il faut : 1° recueillir le sang d'une manière aseptique dans l'appareil préalablement stérilisé; 2° il faut l'y défibriner aussitôt par

battage, sans y introduire de microorganismes de l'air; 3° se débarrasser dans les mêmes conditions du sang défibriné, et laver la masse fibrineuse avec de l'eau stérilisée.

Tous ces actes s'accomplissent sans transvasement, dans le même appareil. Et celui-ci est disposé de telle manière, que pendant toute la série d'opérations, il n'y entre jamais que de l'eau stérilisée à la fois par filtration et chauffage, et qu'il n'y pénètre que de l'air stérilisé également par filtration à travers la ouate, ou par barbotage dans l'acide sulfurique, placé à toutes les issues.

3. *Description de l'appareil.* — L'appareil lui-même se compose d'un vase de verre cylindrique. Le couvercle de ce vase est une plaque métallique mobile où se trouve fixé le dispositif destiné au battage du sang, à l'introduction et à l'évacuation de l'eau. La plaque est appliquée sur le bord rodé du vase de verre et elle y est fortement maintenue par quatre tiges à écrou prenant leur point d'appui d'autre part, sur une autre plaque métallique pressant le fond du vase. Des lames d'amiante compressibles sont interposées de part et d'autre entre le métal et le verre. Donc quatre parties : vase de verre, dispositif de battage, tube de pénétration, tube d'évacuation. Toutes les pièces métalliques sont en cuivre argenté.

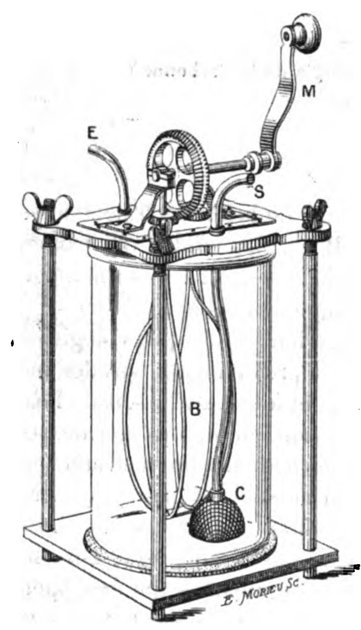


Fig. 1.

Le *dispositif destiné au battage* est imité d'un instrument en usage dans l'économie domestique pour battre les blancs d'œufs. Une manivelle imprime un mouvement de rotation à une roue qui tourne dans un plan vertical. Celle-ci porte en biseau, sur les bords de sa circonférence, des dents qui engrènent celles de deux autres roues plus petites placées horizontalement à peu de distance de la face supérieure du couvercle. Quand la grande roue est mise en action par la main, elle entraîne les deux petites roues qui tournent en sens inverse l'une de l'autre. Les axes de celles-ci traversent la plaque supérieure et portent en dessous du couvercle (c'est-à-dire à l'intérieur du vase quand le couvercle est en place) deux raquettes en fil métallique qui entraînent à leur tour, coupent le liquide en sens contraires. L'agitation du liquide est encore multipliée par un cadre en fil métallique, fixe, autour des branches duquel s'exécute les rotations inverses de chaque raquette.

L'appareil est complété par un *tube de pénétration* pour l'entrée du sang et de l'eau, et par un tube d'évacuation. Le tube de pénétration s'arrête immédiatement au-dessous du couvercle. Le *tube d'évacuation* descend jusqu'au fond du vase et s'épanouit inférieurement en une boule en fin treillis de fil d'argent qui permettra la sortie des liquides, mais retiendra les fragments de fibrine.

Ajoutons enfin que le système des engrenages est recouvert par une boîte métallique qui s'applique au couvercle et y est vissée. Cette boîte rectangulaire est représentée (*fig.* 2) à côté de la cuvette; elle est percée d'un seul orifice pour le passage de l'axe de la manivelle; de la ouate est tassée en ce point entre l'axe de la manette et les deux bords de l'orifice, prolongés en gaîne cylindrique. De même, au repos, de la ouate est tassée en tampons dans le tube de pénétration et le tube d'évacuation, en sorte que les trois issues du vase ne peuvent laisser passer que de l'air tamisé. L'appareil tout entier est placé dans l'autoclave et stérilisé préalablement.

4. *Récolte et défibrination du sang.* — Nous y recevons alors du sang de cheval ou, au besoin, d'un gros chien. On a préparé, avec les précautions de l'asepsie chirurgicale, l'artère carotide de l'animal. On y introduit, par une ouverture faite au moyen du thermocautère, une canule de verre continuée par un tube de caoutchouc (le tout sortant de l'eau phéniquée bouillie). Le tube de caoutchouc, par son autre extrémité, est mis en rapport avec le tube de pénétration dont on retire le tampon de ouate rapidement, sous la flamme de la lampe à alcool.

On laisse couler le sang environ jusqu'aux deux tiers en hauteur, tandis qu'un aide tourne continuellement la manette. Le sang se défibrine. La fibrine s'attache aux armatures du fil métallique argenté. L'air déplacé par la pénétration a deux issues; il s'échappe par le tube d'évacuation tant que celui-ci n'est pas submergé par le sang; il sort ensuite exclusivement par les orifices ménagés sur le couvercle pour le passage des axes et traverse le tampon de ouate qui entoure l'axe de la manivelle.

5. *Évacuation du sang.* — La seconde opération consiste à évacuer le sang défibriné. La saignée finie et le sang suffisamment battu, on enlève le tube de caoutchouc fixé au tube de pénétration et on le remplace par un embout à tampon de ouate. D'autre part, on procède inversement avec le tube d'évacuation, c'est-à-dire qu'on enlève l'embout à tampon de ouate et qu'on le remplace par un tube de caoutchouc qui va servir au siphonage du sang de l'appareil. On amorce ce tube par aspiration à son bout inférieur au moyen d'une pipette et l'on recueille le sang dans un flacon ou une cuvette (*fig.* 2). L'air qui remplace le liquide écoulé entre et filtre à travers le tampon de ouate qui entoure la manivelle.

6. *Lavage de la fibrine.* — C'est la troisième opération. On met le tube de pénétration en rapport avec l'appareil de lavage contenant de l'eau distillée stérilisée. Cette eau est contenue dans le flacon V. En tournant le robinet *t*, on la fait couler dans le vase où se trouve la fibrine avec un reste de sang défibriné. Quand l'appareil est convenablement rempli, on



met la manivelle en mouvement et la fibrine se trouve très efficacement lavée par agitation. On évacue l'eau de lavage, on renouvelle l'opération trois ou quatre fois et l'eau, d'abord sanguinolente, s'échappe enfin tout à fait claire.

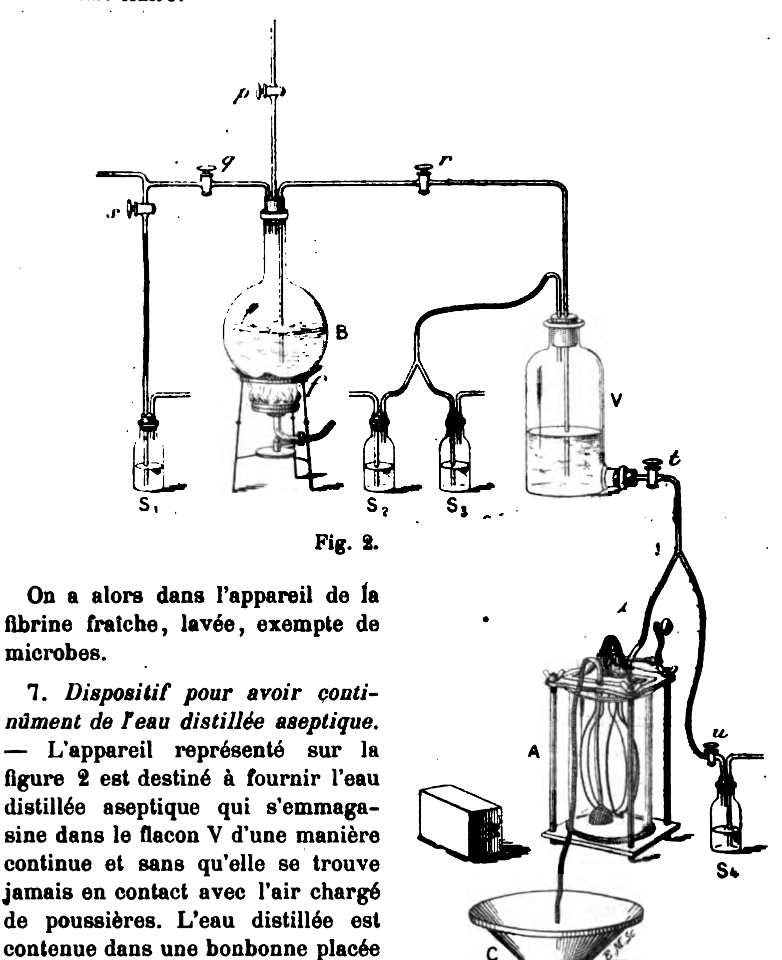


Fig. 2.

On a alors dans l'appareil de la fibrine fraîche, lavée, exempte de microbes.

7. *Dispositif pour avoir continûment de l'eau distillée aseptique.* — L'appareil représenté sur la figure 2 est destiné à fournir l'eau distillée aseptique qui s'emmagasine dans le flacon V d'une manière continue et sans qu'elle se trouve jamais en contact avec l'air chargé de poussières. L'eau distillée est contenue dans une bonbonne placée à un niveau supérieur (étage supérieur). Elle n'est pas représentée ici. L'eau arrive par le tube à robinet *p* dans le ballon B. Cette eau, déjà distillée, est soumise à une nouvelle ébullition dans le ballon B. L'air déplacé d'abord, puis la vapeur s'échappent par le tube à robinet *q* et par le tube qui lui fait suite et qui peut être fermé par un obturateur (non représenté). Lorsque le ballon se refroidit, l'air tend à y rentrer; cet air passe par le barboteur à acide sulfurique S (dont les tubes sont inexactement disposés sur la figure). Lorsque cette eau est refroidie, elle est donc en contact avec une atmosphère qui a barboté dans l'acide sulfurique et s'y est débarrassée

des microorganismes. On ferme alors les robinets *q* et *s* et on ouvre *r*. L'eau purifiée passe dans le vase V par le tube B*r*V qui constitue un siphon toujours amorcé. Si d'ailleurs il se désamorçait, rien de plus facile que de parer à cet inconvénient. Il suffirait de chauffer un moment le ballon B; l'air faisant pression, amorcerait aussitôt le tube. Le remplissage du vase V se fait par un jeu de robinet; de même son évacuation. L'air mis en mouvement dans les deux cas, traverse toujours des barboteurs à acide sulfurique.

Si donc l'appareil a été préalablement stérilisé, on voit qu'il restera constamment en cet état puisqu'il n'y passe jamais que de l'eau et de l'air stérilisés.

Ajoutons enfin que pour dernière garantie contre les microbes de l'air, on peut rendre étanches les robinets comme on fait pour ceux de la pompe à mercure; enfin, on peut interposer un filtre Pasteur à la sortie du flacon V, entre celui-ci et l'appareil A.

On a ainsi la possibilité d'obtenir de la fibrine fraîche aussi rigoureusement stérilisée que la fibrine cuite chauffée à l'autoclave. Si l'on ne veut point perdre le bénéfice de l'asepsie complète, que l'on vient de réaliser, il faut la laisser dans le vase où on l'a préparée. On peut faire agir sur elle, dans ces conditions, différents sels et observer en particulier le phénomène de la digestion qui se produit à l'abri des microbes.

8. *Conséquences.* — On peut prouver ainsi, d'une manière nouvelle, ce que j'avais déjà démontré autrement, c'est-à-dire [1] que les transformations qu'éprouve la fibrine en présence des solutions salines aseptiques (et qui se traduisent par la formation de globulines α et β et de propeptones), ne sont point dues à l'action des microbes. Elles ne sont point dues davantage à l'action des ferments protéolytiques connus, quoique les uns et les autres soient capables d'opérer des métamorphoses de ce genre. Par ferments protéolytiques connus, j'entends la pepsine et la trypsine. Ni l'une ni l'autre ne sont les agents du phénomène. J'en ai fourni ailleurs les raisons. Elles se résument à établir que : 1° les produits de la transformation ne sont pas ceux que fournit la trypsine (pas de tyrosine, en particulier); 2° que les circonstances de l'action sont directement contraires à celles de l'action peptique (quant aux sels et aux acides qui favorisent d'un côté, entravent de l'autre); 3° enfin, que le phénomène disparaît avec la fibrine cuite, tandis que l'action peptique et l'action tryptique persistent dans ces conditions.

[1] A. Dastre, Digestion sans ferments digestifs (*Arch. de physiol.*, avril 1894, p. 464); La digestion saline de la fibrine (*Ibid.*, p. 919).



Pour les raisons précédentes, j'ai donc exclu les ferments protéolytiques connus. Je n'ai pas donné la preuve que tout enzyme, tout ferment soluble devait être également exclu. J'ai seulement restreint ainsi le champ des hypothèses. Il ne reste plus que deux explications : ou les ferments solubles sont tout à fait hors de cause, ou, s'ils interviennent, mes expériences établiraient qu'il y a dans le sang des ferments protéolytiques absolument distincts de la pepsine et de la trypsine, et plutôt analogues à la papaïne. C'est cette dernière question que je déciderai dans un nouveau travail.

HISTOIRE ET CRITIQUE

I

Les rapports entre la teneur des laits en cendres et le développement des jeunes animaux, d'après les recherches de C. Pagès; par M. E. Gley.

Les recherches bien connues de Bunge ont montré que le rapport entre les différents sels inorganiques est à peu près identique dans le lait et dans l'organisme total du jeune animal. De cette comparaison entre les cendres du lait et les cendres du nouveau-né est sortie l'idée d'une relation très étroite entre la richesse minérale des différents laits et le développement des jeunes être auxquels ces liquides servent d'aliments. Mais Pagès [1] a récemment contesté l'exactitude de cette relation, ou plutôt s'est attaché à montrer que la loi, posée en ces termes, est trop générale, qu'elle comporte des exceptions assez nombreuses.

Dans l'établissement d'une telle loi, en effet, d'après Pagès, on a commis deux erreurs : d'une part, on a tenu un égal compte de tous les éléments minéraux du lait, de ceux qui sont indispensables à la croissance comme de ceux qui n'y prennent aucune part ou qu'une part très restreinte ; d'autre part, on n'a considéré que la rapidité du développement des jeunes animaux, en négligeant d'autres facteurs, très importants cependant pour l'appréciation des relations dont il s'agit, tels que la débilité plus ou moins grande des nouveau-nés, la possibilité ou l'impossibilité qu'ils ont de vivre avec un aliment autre que le lait, etc. « Supposons, par exemple, écrit Pagès (p. 29), deux laits contenant le même poids de matière minérale, mais dont l'un est très riche en phosphore, tandis que l'autre est très riche en chlore, en potasse, en soude : croit-on qu'ils auront une influence analogue sur la croissance ?... Supposons, d'un autre côté, que deux jeunes animaux se développant avec la même rapidité soient, l'un peu apte, l'autre très apte à se nourrir d'un autre aliment que le lait, croit-on qu'il y aura une relation entre la quantité totale de matière minérale contenue dans ces liquides et la rapidité du développement des êtres auxquels ils sont destinés ? Y a-t-il aucune comparaison à ce point de vue entre le poulain et le veau, l'ânon et le poulain, le jeune chameau et le veau, etc. ? Allons plus loin et supposons un animal qui, à la naissance, peut tirer d'aliments autres que le lait tous les éléments nécessaires à son entretien et à son développement ; que sera dès lors pour lui le lait de la mère, si ce n'est une boisson, et quel rapport pourra-t-il exister entre la quantité de cendres fournies par ce liquide et le développement du jeune animal ? »

Pour éviter la première cause d'erreur qu'il signale, l'auteur n'a eu qu'à choisir, parmi les éléments minéraux du lait, ceux qui sont directe-

[1] C. Pagès, *Physiologie de la matière minérale du lait* (Thèse de doctorat ès sciences naturelles; Paris, 1894). — Ce travail contient, outre l'étude signalée ici, un grand nombre de données sur la plupart des questions relatives aux cendres du lait.

ment en rapport avec le développement des jeunes animaux; et ceux-ci, ce sont à coup sûr le phosphore, qui joue le rôle d'acide, et la chaux, qui joue le rôle de base, et à laquelle il faut ajouter la magnésie, ce corps suivant toujours exactement toutes les variations de la chaux. En ce qui concerne la seconde cause d'erreur, il est clair que, tout en tenant compte de l'augmentation de poids des jeunes êtres, il fallait pouvoir apprécier en quelle mesure la croissance dépend de la seule alimentation lactée; or, c'est ici qu'interviennent certainement les facteurs indiqués plus haut.

Partant de là, Pagès montre que la teneur du lait en phosphore, calcium et magnésium est en rapport avec les besoins que les jeunes êtres ont de ces éléments minéraux. Ainsi, dans le lait de femme, la proportion d'acide phosphorique et de terres est extrêmement faible, mais aussi le développement de l'enfant est très lent. Dans le lait de jument, c'est pour une autre raison que la proportion de ces éléments est faible; le poulain, en effet, croît très vite, puisqu'il augmente parfois de 1 kilogramme par jour; il semble donc qu'il aurait grand besoin d'une riche alimentation minérale; mais il vient au monde très développé, vigoureux, couvert de poils et capable de digérer vers la fin de la première semaine les farines, les tourteaux délayés et, après dix à quinze jours, les grains concassés; le lait est donc pour lui plutôt une boisson qu'un aliment de croissance. Au contraire, l'ânesse, si voisine cependant de la jument, produit un lait notablement plus riche en phosphore et métaux terreux; c'est que l'ânon vient au monde petit, débile et nu et ne peut trouver que dans le lait les éléments nécessaires à sa croissance. Le lait de brebis est beaucoup plus riche en phosphore et métaux terreux que les précédents, ce qui s'accorde avec la rapidité du développement des agneaux. Il en est de même du lait de chienne; or, les chiens nouveau-nés sont très petits, incapables de digérer autre chose que le lait et, de plus, ils augmentent de poids très rapidement; il leur faut donc beaucoup de phosphore et de terres; le lait de chienne est environ quinze fois plus riche en aliments minéraux de croissance que le lait de femme.

Ainsi « la loi d'adaptation du lait aux jeunes animaux qui doivent s'en nourrir », conçue de cette manière, paraît rendre mieux compte de tous les faits. Qu'arrive-t-il, au contraire, quand on considère le poids total des cendres du lait? Le lait le moins minéralisé est celui de femme; puis viennent, par ordre de minéralisation croissante, les laits d'ânesse, de jument, de vache et de chèvre, de brebis, de chienne. On voit que le lait d'ânesse est placé ici avant celui de jument. Or, nous avons constaté tout à l'heure qu'au point de vue de sa teneur en phosphore et en terres, il est cependant supérieur à celui de jument. Pagès donne un autre exemple, tout aussi frappant, de cette inversion des laits, suivant que l'on considère leur richesse en cendres totales ou leur richesse en phosphore et terres; cet exemple est tiré de la comparaison du lait de chamelle avec le lait de vache.

Quant à l'appréciation de la valeur des divers laits d'après leur teneur en chlore et métaux alcalins, elle n'a pu être réduite à une loi simple, de laquelle ressortirait l'analogie, la différence ou l'opposition des besoins des jeunes animaux par rapport au phosphore, à la chaux et à la magnésie, d'un côté, et, d'un autre côté, au chlore, à la potasse et à la soude. Toutefois, l'auteur présente encore sur ce sujet des considérations qui ne manquent point d'intérêt.

II

Sur l'action réciproque des diverses parties du système nerveux central, d'après les recherches pharmacologiques de P. A. Baratynsky[1] *et de N. O. Yourinsky*[2]*;* par M. E. Gley.

La méthode qui a présidé à ces intéressantes recherches consiste dans l'extirpation, sur des animaux de différentes espèces (grenouilles, pigeons), des centres cérébraux et dans la comparaison des effets produits sur ces animaux et sur des animaux normaux par diverses substances toxiques. Chez les premiers, la phase préliminaire d'excitation, que déterminent les substances narcotiques employées, chloroforme, éther, alcool, uréthane, ne se produit plus; en outre, ces substances agissent à plus faible dose. Ces différences s'observent sur les pigeons privés des hémisphères cérébraux et sur les grenouilles privées des hémisphères et des couches optiques. D'autre part, chez des grenouilles ainsi opérées, le chlorhydrate d'ammoniaque ne donne plus lieu à la dépression générale du système nerveux qui précède les convulsions chez les grenouilles normales; mais l'excitation du système nerveux, se manifestant par des convulsions, survient d'emblée. Il en est de même sur les pigeons préalablement privés des hémisphères cérébraux; la première phase de l'empoisonnement, la phase de dépression, fait complétement ou à peu près complètement défaut.

De ce fait les auteurs ont conclu, d'une part, que les phénomènes d'excitation, observés en premier lieu sous l'influence des narcotiques, tiennent simplement à la paralysie des centres nerveux supérieurs qui normalement modèrent l'activité des centres inférieurs; mais ces substances ne produisent pas d'abord l'excitation des éléments nerveux qu'ils paralysent ensuite; et ils ont conclu, d'autre part, que l'ammoniaque ne détermine pas d'abord une dépression, puis une excitation du système nerveux central; mais les centres nerveux supérieurs, modérateurs, sont excités par cette substance; de là les phénomènes de dépression qui résultent seulement de l'action que les centres inférieurs subissent de la part des centres supérieurs irrités par le poison. Ainsi l'action du chlorhydrate d'ammoniaque sur le système nerveux central est une, comme est une l'action des narcotiques.

Il suit de là que, dans ces intoxications, une partie des faits constatés doit s'expliquer par l'influence réciproque que les centres nerveux, modifiés par les poisons, exercent les uns sur les autres.

Il est inutile de remarquer ici que plusieurs expérimentateurs avaient déjà étudié l'action de diverses substances toxiques sur des animaux totalement ou partiellement privés des lobes cérébraux. Mais la méthode n'était certainement pas répandue comme il conviendrait. Ces recherches, systématiquement conduites, montrent bien son utilité, en même temps qu'elles mettent en lumière le fait si important de l'action des divers centres nerveux les uns sur les autres.

[1] P. A. Baratynsky, Contribution à la physiologie et à la pharmacologie du système nerveux central. Effets produits par des substances narcotiques sur les animaux privés d'une partie du cerveau (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, t. III, n° 2, 1894, p. 167-189).

[2] N. O. Yourinsky, Contribution à la physiologie et à la pharmacologie du système nerveux central. Effets produits par le chlorhydrate d'ammoniaque sur le système nerveux central (*Ibid.*, t. III, n° 3, 1894, p. 260-295).

III

A propos du mécanisme des contractures du tétanos; lettres de MM. CONRAD BRUNNER et COURMONT et DOYON.

Nous avons reçu une courte note de M. Conrad Brunner, au sujet du travail publié dans le numéro du 1er avril 1895 des *Archives*, p. 423, par MM. Courmont et Doyon. Voici cette note :

Remarques sur la critique de MM. Courmont et Doyon, par le Dr CONRAD BRUNNER, privat-docent an der Universität Zürich (Suisse).

« Pour garder ma priorité quant à l'étude du mécanisme de la production des contractures sous l'influence du poison tétanique, je me permets d'indiquer ici les dates et le titre de mes publications sur ce sujet :

1° J'ai fait mes premières expériences en 1889, et j'ai publié les premières notes en 1891 [Zur Pathogenese des Kopftetanus (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1891, n° 36)].

2° J'ai publié le commencement de la description détaillée en avril 1892, dans *Beiträge zur klinischen Chirurgie* (Bd. IX, Heft. 1).

Pour justifier les dates que je viens de donner, j'envoie à la rédaction des *Archives de physiologie* ce travail détaillé, qui a été terminé en novembre 1894 (Cf. p. 393), et qui, à en juger par leur critique, paraît complètement inconnu à MM. Courmont et Doyon. »

Zürich, le 17 avril 1895.

Nous avons communiqué cette note à MM. Courmont et Doyon, qui nous ont priés d'insérer les observations suivantes :

« Nous n'avons jamais songé à discuter les dates des publications de M. Brunner. Nous ajouterons simplement :

1° Nous avons cité le mémoire de 1892, dans la phrase suivante de notre récent travail critique : « L'auteur, M. Brunner, y rappelle des expériences personnelles antérieures, *faites en 1892* sur le cobaye et le lapin. Il avait fait cesser les contractures, etc..... » (p. 427).

2° Son mémoire de 1891 a surtout trait au tétanos céphalique et aux paralysies qu'on y observe. Au point de vue du mécanisme des contractures, M. Brunner y parle de section du trijumeau; nous avons longuement analysé et critiqué cette expérience. Quant à l'emploi du curare, voici la traduction littérale du passage qui en parle :

« Si les terminaisons motrices d'un animal tétanique, inoculé dans le domaine du facial, sont paralysées par le curare, en même temps qu'on pratique la respiration artificielle, on voit disparaître complètement la contracture faciale. *De ces essais, sur lesquels je reviendrai, il ressort que le poison tétanique peut agir directement sur les nerfs moteurs* ».

Nous n'avions pas, en effet, signalé cette affirmation très discutable du premier mémoire de M. Brunner. » J. COURMONT et M. DOYON.

Lyon, le 15 mai 1895.

BIBLIOGRAPHIE

La contractilité du muscle vésical à l'état normal et à l'état pathologique chez l'homme; par F.-L. Genouville. Paris 1894, in-8° de 326 pages.

Cette étude se rattache directement à cet ensemble de travaux faits par le professeur Guyon ou par ses élèves et qui ont fixé si sûrement nos connaissances sur le fonctionnement de la vessie considérée comme muscle creux, comme réservoir musculaire.

Les lecteurs des *Archives* connaissent déjà la première partie de ce travail, qui a été publiée ici même (avril 1894, p. 322) sous le titre : *Du rôle de la contractilité vésicale dans la miction normale;* cependant elle a été développée dans une certaine mesure par l'auteur. La seconde partie, toute pleine également d'expériences précises et bien conduites et de tracés fort démonstratifs, est consacrée à l'étude de la contractilité vésicale chez les malades dits urinaires, atteints, par exemple, de rétrécissement, cystite, etc., ou dans les cas de lésions cérébro-spinales, ou encore chez les névropathes.

L'ouvrage se termine par un long et excellent chapitre de pathologie générale et de physiologie pathologique sur la contractilité vésicale à l'état pathologique. E. G.

Dictionnaire de physiologie; par Charles Richet. Paris, 1895.

Les deux premiers fascicules de cette œuvre, qui promet d'être considérable, ont paru récemment; chacun d'eux comprend 336 pages petit in-4°.

Pour que l'on ait une idée de leur intérêt et de leur utilité, il suffira d'indiquer les principaux articles qui y sont contenus : *Abeille*, par F. Plateau; *Absorption*, par Henrijean et Corin; *Accommodation*, par Wertheimer; *Achromatopsie*, par Nuel; *Aconitine*, par Henrijean; *Actinomycose*, par F. Heim; *maladie d'Addison*, par P. Langlois; *Albuminoïdes*, par J.-E. Abelous; *Alcaloïdes*, par G. Pouchet; *Alcool*, par R. Dubois; *Algues*, par F. Heim; *Aliments*, par L. Lapicque et Ch. Richet; *Amibes*, par F. Heim; *Ammoniaque et sels ammoniacaux*, par E. Lambling et, pour partie, par Ch. Richet; *Amnésie*, par P. Janet; *Amnios*, par E. Retterer; *Amylacés*, par J.-E. Abelous; *Anatomie*, par P. Sebi-

leau; *Anémie*, *Anesthésie*, par Ch. Richet; *Aniline*, par Wertheimer; *Antagonisme*, par Morat; *Antipyrine*, par P. Langlois; *Antitoxines*, par Charrin; *Aphasie*, par E. Lahousse; *Apnée*, par L. Frédéricq; *Arachnides*, par F. Plateau, etc., etc.

Cette énumération montre dans quel large esprit est conçu ce *Dictionnaire;* toutes les questions de physique, de chimie, de zoologie, de botanique, d'embryologie, de bactériologie, de médecine, de thérapeutique, de psychologie qui intéressent la physiologie, qui touchent de près ou de loin à cette science, y trouveront place, traitées naturellement au point de vue physiologique. C'est du moins ce qu'annonce l'auteur de cette belle entreprise dans l'intéressante et curieuse préface qu'il a écrite pour le premier fascicule, et c'est d'ailleurs ce que réalisent, malgré quelques faiblesses presque inévitables dans une œuvre aussi complexe, les deux fascicules publiés jusqu'à ce jour. E. G.

Éléments de pathologie cellulaire générale; par S. M. Lukjanow, traduits de l'allemand par Fabre-Domergue et A. Pettit. Paris, 1895, grand in-8° de 324 pages.

Les leçons professées, il y a déjà quelques années, à l'Université de Varsovie, par Lukjanow, sur la pathologie générale de la cellule ont obtenu, publiées en allemand, un grand et légitime succès. Il est à croire que la traduction française, que MM. Fabre-Domergue et Pettit ont eu l'heureuse pensée d'écrire, ne sera pas moins bien accueillie.

L'intérêt de ces leçons se trouve d'abord dans leur idée même, leur principe général, qui était de rattacher aux données actuelles de la cytologie nos connaissances sur les troubles de la vie de la cellule; mais il est aussi et surtout dans la manière dont cette idée a été réalisée. Il n'est pas une de ces leçons, depuis les plus générales, sur le schéma morphologique ou sur le schéma physico-chimique et fonctionnel de la cellule, jusqu'aux plus spéciales, comme celles sur les divers modes de dégénérescence des cellules, qui ne soit remplie de faits judicieusement choisis, de renseignements précis, de données intéressantes, et partout à la richesse des informations se joignent la clarté des conceptions et la pénétration des idées.

A part quelques impropriétés de termes qu'il sera facile de faire disparaître, la traduction nous a semblé très soignée. E. G.

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 55.6.95. *Le Gérant :* G. Masson.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

SUR L'EXISTENCE DE CANAUX ANASTOMOTIQUES ARTÉRIO-VEINEUX

Par M. G. GÉRARD

Aide d'anatomie à la Faculté de médecine de Lille.

(Travail du laboratoire d'anatomie de M. le professeur Debierre.)

I. — *Avant-propos.*

Au commencement de cette année parut dans les *Bulletins de la Société de biologie* une note annonçant la découverte d'une anastomose directe entre l'artère et la veine iliaque externe [1].

Depuis ce temps, j'ai poursuivi mes recherches à ce sujet sur l'enfant et l'adulte, et me propose d'en résumer les résultats.

Ce que j'ai observé ne se rapporte pas du tout aux circulations dérivatives notées par les différents auteurs, Müller, Cl. Bernard [2],

[1] CH. DEBIERRE et G. GÉRARD, Sur les anastomoses directes entre une grosse artère et une grosse veine par l'intermédiaire d'un vaisseau transversal d'un calibre plus fort que le calibre des capillaires ou des vaisseaux dits de Sucquet (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1895, n° 1).

[2] CL. BERNARD, *Physiologie expérimentale*, p. 164. Paris, 1855.



Sucquet[1], surtout Hoyer[2] et Bourceret[3]. Ces derniers ont montré qu'il existait une circulation supplémentaire, constituée par d'autres canaux que les capillaires, mais, nous le répétons, ce que nous allons envisager ne se rapporte en aucune façon aux vaisseaux dits dérivatifs, que les auteurs précédents ont décrits.

Sans rapporter les divisions théoriques qu'on a faites dans les capillaires eux-mêmes, un fait frappe au premier abord : la multiplicité des points où les auteurs ont trouvé ou cru trouver les anastomoses artério-veineuses. A ne considérer que l'homme, quelle différence entre Sucquet, par exemple, que tout le monde cite, et dont les trouvailles ne sont rien moins que démontrées, et Hoyer et Bourceret dont les déclarations précises ont définitivement établi des faits sur des recherches sérieuses et poursuivies.

On peut admettre, d'après les auteurs :

1° Qu'il existe en différents points du corps des circulations spéciales ;

2° Que celles-ci sont formées par des lacis de petits vaisseaux (*d'un diamètre inférieur à* $0^{mm},1$) faisant communiquer les artères et les veines ;

3° Que ces vaisseaux existent en des points variables, mais toujours éloignés du cœur (oreille, nez, coude, main, pied, etc.) ; ils présentent une large surface à l'air extérieur et sont plus exposés de ce fait à des variations brusques dans la température ou la pression ;

4° Que le nombre des rameaux vasculaires et leur entortillement spécial en peloton permet une répartition convenable de la chaleur, et régularise la tension aux extrémités. Voilà ce que l'on sait de la circulation dérivative. Voyons ce que nous avons trouvé de nouveau.

II. — *Description des anastomoses artério-veineuses.*

Nous avons vu que tous les auteurs qui s'étaient occupés des anastomoses artério-veineuses avaient toujours porté leurs recherches en des points où ils supposaient la nécessité d'une circulation supplémentaire. Je ne suis pas peu surpris de voir que personne, sauf Sucquet peut-être, n'ait pensé à rechercher les anastomoses dans les membres eux-mêmes, ou sur le trajet des gros vaisseaux du tronc. Il est vrai qu'une injection grossière ne revient ordinairement pas de l'artère aux veines, quand on a apposé des garrots vers les extrémités.

[1] Sucquet, *Circulation dérivative dans la tête et dans les membres chez l'homme*. Paris, 1862.

[2] Hoyer, Sur l'abouchement immédiat des artérioles dans les branches vasculaires à caractère veineux (*Arch. de Max Schultze*, 1877, p. 603-643).

[3] Bourceret, *Les circulations locales; la main*. Paris, 1885.

Cette règle comporte des exceptions, et souvent on a vu l'injection repasser dans les veines correspondantes sans qu'elles aient pu franchir le réseau capillaire qui exige pour se laisser traverser une injection très pénétrante et le maintien du sujet ou du membre dans un bain chaud.

Nul n'a pensé à des canaux intermédiaires, ou bien on a invoqué la circulation dérivative, ou un défaut de résistance des parois veineuses ou artérielles, ou même des abouchements anormaux indignes d'attirer l'attention. Si l'injection ne passait pas, l'explication était plus simple encore, et on invoquait l'expérience bien connue de Vulpian.

J'avance cependant qu'*il existe, dans les points les plus divers, des branches de communication entre les artères et les veines, faciles à suivre et à disséquer*. Est-ce à dire qu'on les observe toujours? Je ne veux pas généraliser plusieurs faits particuliers; mais il est certain qu'en cherchant un peu, aussi bien chez les adultes que chez les enfants, on trouve des anastomoses sur le trajet des grandes voies sanguines et particulièrement aux plis de flexion des membres.

J'avais cru d'abord que les anastomoses étaient particulières au jeune âge; des recherches sur l'adulte m'ont montré une première fois une communication entre l'artère et la veine poplitée, et le calibre énorme de l'anastomose me fit admettre la persistance des rameaux vasculaires semblables à ceux des tout jeunes sujets.

Une distinction est cependant à faire : alors que chez le nouveau-né j'ai toujours trouvé, sauf une fois (anastomose *entre l'aorte et la veine cave inférieure*), les anastomoses aux plis de flexion, j'ai rencontré trois fois chez l'adulte les branches de communication au milieu de la cuisse. La difficulté de suivre chez l'enfant des branches délicates au milieu d'un tissu cellulaire très dense et chargé de graisse, est peut-être la cause de cette différence. Des vaisseaux faisaient *directement* communiquer les artères et les veines dans différents points du système vasculaire; ces vaisseaux ne sont nullement des capillaires; tel est le premier point que nos recherches ont mis en évidence. Voyons la situation, la forme et les dimensions de ces vaisseaux artério-veineux.

Situation. — Direction. — Rapports. — Forme. — Longueur. — Diamètre des anastomoses entre les artères et les veines.

Situation. — Il faut faire une première distinction :

A. *Chez l'enfant.* — J'ai toujours trouvé les anastomoses aux

grands plis de flexion des membres (aisselle, pli du coude, aine, creux poplité). Je ne me suis pas contenté toutefois d'examiner simplement les plis ; toujours j'ai poursuivi l'artère dans le membre tout entier. J'ai cru tomber plusieurs fois sur des branches au milieu du bras et de la cuisse ; mais un examen plus scrupuleux m'a constamment montré qu'il s'agissait de ces *fausses anastomoses* dont parle Bourceret, que Sucquet avait pris pour de véritables canaux, et qui sont simplement formées par l'accolement dans la même gaine d'une artériole et d'une veinule. Il y a donc lieu de ne pas confondre ces fausses anastomoses avec les anastomoses vraies que nous allons décrire.

Mes observations portent sur 14 sujets de zéro à cinq jours ; j'ai trouvé neuf fois les anastomoses réparties de la façon suivante :

Pli de l'aine	5	16 anastomoses.
Aisselle	3	
Creux poplité	4	
Pli du coude	3	
Entre l'aorte et la veine cave	1	

Ces chiffres indiquent une plus grande fréquence pour le pli de l'aine, puis pour le creux poplité.

B. *Chez l'adulte.* — Je n'ai trouvé les branches de communication qu'aux membres inférieurs. Il est vrai de dire que les constatations n'ont porté que sur 9 sujets.

NOMBRE.			
ENFANTS.		ADULTES.	
Sujet n° 1	2	Sujet n° 1	0
— 2	3	— 2	0
— 3	1	— 3	0
— 4	1	— 4	0
— 5	2	— 5	1
— 6	0	— 6	1
— 7	0	— 7	1
— 8	2	— 8	0
— 9	0	— 9	1
— 10	0		4
— 11	2		
— 12	2		
— 13	0		
— 14	1		
	16		

Direction. Rapports. — Dans la majorité des cas, l'anastomose est dirigée de la veine à l'artère, en allant de haut en bas, c'est-à-dire que le point d'abouchement de la veine est situé quelques millimètres plus haut que celui de l'artère.

La direction est variable. Tantôt l'anastomose est dans la gaine même des vaisseaux, intimement accolée et comme confondue avec eux; tantôt elle est peletonnée, tortueuse, ou décrit une anse qui sort de la gaine, puis y pénètre à nouveau en un point diamétralement opposé après un trajet plus ou moins long. Pour bien faire saisir qu'il ne s'agit pas là d'anastomoses par inosculation entre les collatérales artérielles et veineuses classiques, nous ferons remarquer en passant que ces collatérales existent en même temps que les anastomoses des vaisseaux dont nous parlons. Malgré toutes les précautions, je n'ai jamais pu déceler d'anastomoses intra-musculaires.

On peut être trompé, en particulier par la marche des vaisseaux qui se rendent aux ganglions lymphatiques. J'insiste sur ce point, car il m'est arrivé souvent de prendre pour une anastomose un vaisseau qui se rendait au ganglion et semblait se poursuivre directement avec une ou deux veines. Un examen plus complet montrera vite, dans ce cas, qu'il y a simplement accolement entre les vaisseaux qui sont réunis par du tissu cellulaire assez dense.

Longueur. — La longueur des branches varie avec chacun des sujets examinés. Elle oscille entre un minimum de 4 millimètres et un maximum de 45 millimètres. On peut prendre comme moyenne de 15 à 30 millimètres.

Forme. — *Chez l'enfant,* la branche, au sortir des troncs principaux ou collatéraux, prend un aspect infundibuliforme et se rétrécit graduellement jusqu'au point d'inosculation. Piqués sur liège, les deux rameaux opposés offrent la disposition d'un sablier très allongé dont le point rétréci correspond au lieu de rencontre des deux vaisseaux.

Chez l'adulte, la forme est franchement cylindrique et les parois du vaisseau sont très épaisses. Peu ou pas d'évasement à l'origine et à peine un léger rétrécissement à mesure qu'on s'éloigne des orifices de sortie.

Diamètre. — Le diamètre, variable suivant l'état de réplétion ou la variété du vaisseau, oscille entre $0^{mm},4$ et 3 millimètres. (Ce chiffre considérable a été observé chez l'adulte.)

Après une injection locale, l'anastomose prend une forme boudinée, régulière dans toute son étendue.

Le diamètre est donc énorme : 1° si on considère l'âge des sujets examinés et proportionnellement le calibre de leurs vaisseaux; 2° si on le compare aux mensurations données par les auteurs (Hoyer, qu'il faut toujours citer en cette matière donne $0^{mm},027$ à $0^{mm},054$ pour les branches artérielles anastomotiques de la dernière phalange du lapin et $0^{mm},1$ pour les veines).

Je note en passant que dans un cas le vaisseau intercalaire présentait, là où la veine semblait s'aboucher dans l'artère, un renflement ovoïde. Ce renflement, distendu par une injection à la gélatine colorée, se présenta à la coupe comme composé de plusieurs petits vaisseaux, d'une sorte de petit réseau vasculaire, que je suis tenté de comparer aux glomérules vasculaires normaux de certains organes, en particulier au glomérule vasculaire orbital des ruminants.

III. — *Preuves de l'existence des anastomoses.*

Il faut avant tout se mettre en garde contre de nombreuses causes d'erreur. Un grand reproche qu'on a fait à Sucquet est le suivant :

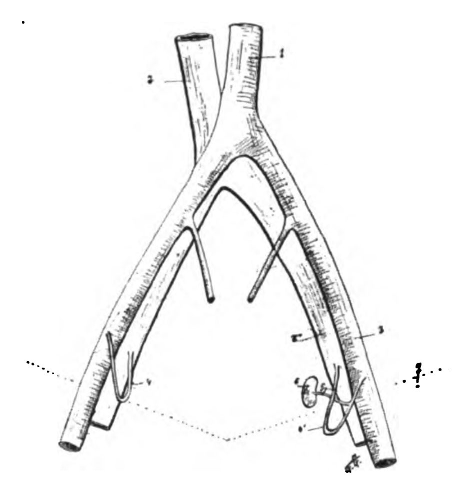


Fig. 1. — Exemple d'anastomose directe entre l'artère et la veine iliaque. (Jeune enfant de 5 jours.)

1, artère aorte; 2, veine cave inférieure; 3, artère iliaque; 4-4', anses anastotiques; 5, artériole allant au ganglion de Cloquet; 6-7, pli de l'aine.

l'insuffisance des moyens employés (dissection à la loupe), l'irrégularité et l'inconstance des canaux dérivatifs. Le même grief pourra s'élever contre moi : les branches anastomotiques que j'ai observées ne se trouvent pas ou n'ont pas été décelées en des points fixes ou

symétriques. Je n'ai noté le fait qu'une seule fois (*fig.* 1). Le plus souvent leur disposition est fantasque, imprévue ; les rapports et les points d'abouchement changent dans chaque cas.

L'existence d'anastomoses directes, volumineuses entre les artères et les veines, est démontrée par quatre moyens : A. l'injection générale ; B. la dissection ; C. l'injection locale ; D. l'examen microscopique.

A. *Injection générale.* — En injectant la carotide avec le liquide coagulant ordinaire (injection grossière), il est rare que l'injection arrive jusqu'aux confins du système artériel.

Si, dans ce cas particulier, les veines sont injectées, la communication n'a pu se faire par les capillaires, puisqu'il n'y avait pas pénétration dans les artères terminales. J'ai vu deux fois la veine collatérale de la fémorale remplie seulement sur une distance de 1 ou 2 centimètres, et sans pouvoir trouver de rameau anastomotique. Il est probable que, dans ces cas, les procédés d'investigation étaient insuffisants ou défectueux. Mais, alors même que l'injection a pu ne pas atteindre les extrémités artérielles, certains vaisseaux veineux peuvent être injectés. Je conclus que, dans ces cas, il doit exister des canaux artério-veineux intercommuniquants.

B. *Dissection.* — J'examinais après l'injection les quatre grands plis de flexion, par une incision faite dans l'axe du tronc principal et coupée par une deuxième incision perpendiculaire. Tous les tissus étaient sacrifiés, les vaisseaux seuls respectés. *a*) Une branche qui paraissait anormale était libérée et tendue sur le dos d'un scalpel. De cette façon, s'il s'agissait de l'accolement d'une artère et d'une veine, le tissu conjonctif qui les retenait sautait vite. Dans le cas contraire, les vaisseaux sont assez solides pour résister à une traction assez forte. *b*) La disposition et les rapports de l'anastomose supposée étaient vus, les vaisseaux étaient piqués et disséqués sur du liège.

Toutefois la dissection ne peut suffire. Certaines anastomoses sont très déliées et l'on ne peut tirer de conclusion immédiate. Sur un adulte, après une injection très réussie du creux poplité à la gélatine, j'ai obtenu un nombre considérable de veinules qui semblaient aller à l'artère ; une dissection très minutieuse me montra que le plexus périartériel très abondant était indépendant. Ces veinules étaient simplement accolées à la tunique externe, mais ne pénétraient pas dans l'artère. J'ai ainsi suivi sur un même sujet une vingtaine de ces branches et pas une seule fois il n'y avait pénétration. Un peu plus loin elles se rendaient dans les muscles.

C. *Injection locale.* — Elle se fait par le tronc d'origine veineux ou artériel dans l'anastomose elle-même.

(*a*) *L'injection a bien pénétré tout le vaisseau de communication.* Il est inutile de faire une contre-épreuve et la dissection bien faite autant que le calibre de la branche suffisent à démontrer l'anastomose.

(*b*) *L'injection a pénétré également les deux systèmes, artériel et veineux, mais la branche intermédiaire n'est qu'incomplètement remplie.* Cas qui se présente parfois quand on injecte un jeune sujet chez lequel le trou de Botal n'est pas encore complètement fermé; il est indiqué de faire une injection dans l'anastomose supposée avec une seringue de Pravaz. Si elle distend le vaisseau, *ne sort par aucune fissure*, l'anastomose est considérée comme concluante et admise.

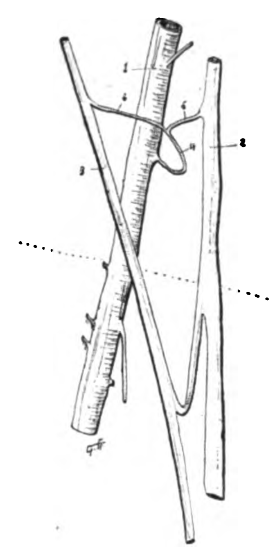


Fig. 2.

Anastomose en T entre l'artère poplitée et les veines poplitée et saphène.

1, artère poplitée;
2, veine poplitée;
3, veine saphène interne;
4, branche sortant de l'artère et s'unissant aux branches veineuses 5-6;
7, pli de flexion du genou.

(*c*) *Le vaisseau intermédiaire n'est pas rempli ou n'est comblé que sur une partie de son trajet.* La conduite à tenir est la même dans les deux cas : il faut injecter par la veine, dans le sens centripète.

(*d*) *Le sujet examiné n'était pas injecté.* Injection locale par l'artère ou la veine. Sur l'adulte, des ligatures préalablement serrées sur les troncs principaux et les collatérales permettent de pousser fortement l'injection. Dans le cas de *peloton vasculaire intermédiaire*, il est nécessaire que l'injection soit très pénétrante et quelquefois, pour remplir le peloton, il faut pousser à la fois et successivement par l'artère et la veine.

Les injections locales sont faites avec des solutions aqueuses tenant en suspension des matières colorantes (jaune de chrome, carmin) ou même avec la gélatine.

D. *Examen microscopique.* — L'anastomose était plongée dans l'alcool absolu, fixée, puis examinée au microscope par coupes successives. L'artère et la veine ont leurs caractères normaux et sont nettement différenciées. Le tronc intermédiaire se rapproche

surtout de la veine; il n'a que quelques fibres musculaires, pas de tunique élastique et une tunique externe assez épaisse. La structure de ce tronc intermédiaire n'est pas, comme on le voit, celle des vaisseaux capillaires.

Tels sont les moyens qui sont nécessaires pour mettre l'existence des branches anastomotiques artério-veineuses à l'abri de toute objection. Ils sont nécessaires et sans eux il eût été arbitraire de

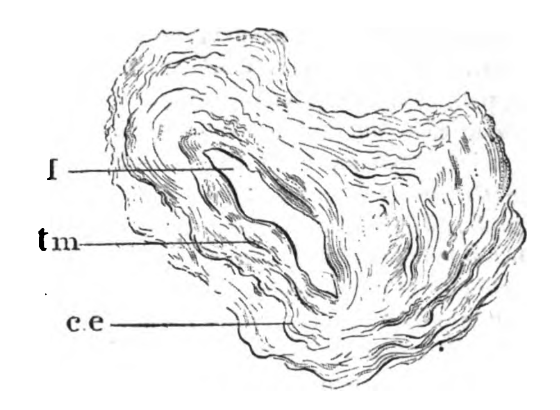


Fig. 3. — Coupe d'un tronc anastomotique.

l, lumière du vaisseau intermédiaire; *tm*, tunique musculaire; *ce*, couche élastique.

vouloir tirer aucune conclusion. Je vais maintenant tenter de tirer quelques conclusions et voir à quoi peuvent servir ces canaux qui rappellent une disposition ancestrale, commune aux animaux inférieurs.

IV. — *Considérations physiologiques.*

Les anastomoses sont inconstantes et leur siège est variable. On peut cependant essayer de généraliser et supposer qu'elles servent de la même façon aux plis articulaires que les canaux de dérivation dans la pulpe digitale.

Admettons, comme Cl. Bernard et Bourceret l'ont fait pour l'adulte, l'existence d'une circulation mécanique et d'une circulation nutritive dans les plis articulaires. Pourquoi les anastomoses directes ne serviraient-elles pas de déversoir au trop-plein du sang?

Quand je n'avais pas encore trouvé d'anastomoses chez l'adulte, j'avais supposé que celles que j'avais notées sur le fœtus ou le nouveau-né subissaient une régression fibreuse qui doit s'observer quelquefois ou finissaient par former des vaisseaux distincts. J'avais même imaginé un processus de disparition que je résume ici :

1° On observe une disposition infundibuliforme avec point rétréci à la rencontre des branches artérielle et veineuse :

2° Les anastomoses répondent quelquefois à des artères ou à des veines signalées en anatomie descriptive. Exemples : anastomose entre l'artère et la veine iliaque externe donnant l'*artère* du ganglion de Cloquet (*fig.* 1); anastomose entre l'artère poplitée et la veine saphène externe donnant une *artère* articulaire. Peut-être les branches de communication s'oblitèrent-elles au niveau du resserrement signalé et donnent-elles simplement une artère et une veine, n'ayant plus d'autres relations qu'un filament conjonctif.

De même on peut supposer qu'une anastomose large entre l'artère aorte et la veine cave inférieure comme celle que nous avons observée sur un mort-né qui avait encore son canal artériel est presque fatalement destinée à disparaître si l'on réfléchit que cette disposition n'a jamais été signalée chez l'adulte. Tout le monde sait de même que le canal artériel s'atrophie et n'est plus représenté chez l'adulte que par un prolongement fibreux appliqué sur la face concave de la crosse de l'aorte. Pourquoi? En vertu de conditions mécaniques nouvelles dans la circulation après la naissance. Ne peut-on pas appliquer la même explication aux vaisseaux artério-veineux dont nous avons signalé l'existence?

Inversement, les branches de l'artère pulmonaire n'ont aucune espèce d'importance pendant la vie fœtale et se développent considérablement dans la suite, toujours en vertu de conditions mécaniques nouvelles, en l'espèce, l'établissement de la respiration.

3° L'oblitération dans les anastomoses se fait probablement au niveau de l'étranglement. L'artère va alors de son côté, ou sa collatérale devient artère principale; la veine agit de même.

Telles sont les conclusions que j'avais cru devoir adopter pour l'enfant. D'après les découvertes sur l'adulte, il est possible que la fusion des deux sangs, se faisant bien pendant toute la vie fœtale, puisse encore s'opérer au moyen de ces petits canaux distribués un peu partout et surtout aux plis articulaires.

L'existence de larges canaux artério-veineux peut s'accorder :

A) Avec la théorie de la seconde circulation (Cl. Bernard, Bourceret);

B) On peut leur attribuer un rôle de suppléance dans les troubles circulatoires (diminution de pression, action du froid, gêne par compression).

A. — Pourquoi a-t-on accepté si universellement les circulations collatérales aux extrémités? C'est qu'elles répondaient à un *desideratum* physiologique, à une vue de l'esprit des anatomistes qui

s'étonnaient, et à juste titre, de voir aux extrémités des artères nombreuses et nullement en rapport avec la quantité ou la qualité des tissus irrigués[1]. On est donc forcé d'expliquer cette multiplicité de vaisseaux aux extrémités par l'éloignement du cœur et l'on voit la nécessité de leur présence dans la régulation de la chaleur en ces points, constamment exposés à l'air.

Il est possible d'accorder aux anastomoses des plis de flexion une part semblable dans la régulation de la chaleur, ou bien admettre qu'elles servent à déverser le sang directement dans les veines quand son effort est trop considérable.

B. *Rôle de suppléance.* — Je crois que la contractilité, inhérente à tout rameau musculaire doit jouer un grand rôle dans l'état de réplétion ou de vacuité des branches d'anastomoses.

On admet, en physiologie, que la contractilité des capillaires est directement sous la dépendance du système nerveux (soit pour régler la pression, soit pour régulariser les échanges nutritifs) et indirectement est mise en jeu par des excitations diverses. *A priori* des rameaux de 1 millimètre de diamètre doivent avoir les mêmes propriétés.

La pression modifie l'état des capillaires qui répondent en se contractant ou en se dilatant; de même pour les vaisseaux de plus fort calibre.

On peut ainsi admettre que les anastomoses sont capables de régulariser la pression au même titre que la circulation dérivative.

Il est donc utile de savoir que ces anastomoses ne sont pas, *a priori*, inertes dans la circulation.

On arrive à admettre, par déduction, qu'au niveau des artères importantes des membres, il existe des vaisseaux allant directement aux veines, faciles à mettre en évidence (leur diamètre atteignant de 0,5 à 2^{mm}) absolument étrangers aux capillaires, susceptibles de s'ouvrir et de se fermer sous l'influence des vaso-moteurs. Mais alors que ces capillaires servent à la nutrition de tous les tissus, les vaisseaux de communication servent soit au retour du sang dans les veines (ou plutôt des veines dans les artères), soit à faire une dérivation utile en cas de congestion.

Lorsque la *vis a tergo* vient à faire défaut, la circulation veineuse est exposée à une stase nuisible à l'organisme et les branches de communication placées sous l'action du système nerveux, peuvent s'ouvrir en ce moment. Une cause adjuvante est la disposition de

[1] Voy. Bourceret, *Les circulations locales; la main*, p. 48. Paris, 1885.



l'anastomose qui est souvent appliquée *sur le paquet vasculaire lui-même et dans sa gaine.* Quand le sang remplit également les deux troncs placés côte à côte, la tension artérielle d'un côté, la réplétion veineuse passive de l'autre comblent exactement l'espace laissé aux troncs principaux et le canal de communication est vide. S'il y a diminution de tension dans l'artère, partant augmentation dans le nombre des battements du cœur (Marez) le retour du sang veineux s'effectue moins facilement. L'affaissement de l'artère a pour effet de détendre sa gaine vasculaire. Les veines gonflées laisseront alors écouler par les anastomoses une partie du sang qui ira à l'artère. L'effet immédiat sera une augmentation de pression dans les capillaires et écoulement plus facile du sang veineux.

Dans le cas contraire, où le sang artériel afflue en trop grande quantité, où le cœur bat moins vite parce qu'il éprouve plus de peine à se vider, une partie du sang pourra filer directement dans les anastomoses et remplir plus vite le système veineux.

L'utilité des anastomoses peut encore être très grande pour la nutrition des moignons et le rétablissement de la circulation dans les points amputés. Sucquet a en effet noté sur un amputé de cuisse l'existence d'une circulation collatérale abondante. Il est permis de penser qu'à côté de la circulation supplémentaire immédiate, les anastomoses jouent aussi leur petit rôle et que le sang ne se déverse pas seulement par ces collatérales, mais peut passer directement dans la veine qui agit alors à la façon d'une artère en charriant du sang moitié rouge, moitié noir, et en contribuant pour une grande part à la nutrition du lambeau.

Au point de vue morphologique. — L'existence des canaux artério-veineux est intéressante. On sait que chez les animaux inférieurs, les communications entre les artères et les veines sont autrement larges que chez les vertébrés supérieurs. Ces communications artério-veineuses se conservent en partie, pendant un certain temps de la vie des mammifères, au niveau du trou de Botal et du canal artériel. Eh bien, les canaux intercalaires que nous venons de décrire ne sont-ils pas les représentants des multiples communications entre le système artériel et le système veineux des animaux inférieurs? La respiration pulmonaire a fait disparaitre ces communications par suite de raisons mécaniques bien connues : pour mon compte, je suis tenté d'en voir les restes, les débris en quelque sorte, dans les vaisseaux intercalaires que nous avons découvert ça et là, et qui semblent attester que l'isolement absolu des systèmes artériel et veineux n'est pas encore complet.

V. — *Conclusions.*

En résumé : 1° Les auteurs ont signalé des circulations secondaires sans rapport avec l'irrigation ordinaire des tissus, situées en des points éloignés du cœur : Cl. Bernard, Sucquet, Hoyer et Bourceret ne sont pas d'accord entre eux ; les affirmations de Sucquet ont été particulièrement attaquées. On peut, en définitive, admettre les circulations dérivatives des extrémités telles que les ont décrites Hoyer et Bourceret ;

2° Physiologiquement, les rameaux dérivatifs des extrémités constituent la circulation dite de nutrition, destinée à entretenir la chaleur et à régulariser les échanges nutritifs dans des parties constamment exposées à l'air extérieur, et éloignées du cœur et des organes à température constante ;

3° Les anastomoses que je décris ne se rapportent pas du tout à celles qui ont été précédemment observées. D'une longueur de $0^{cm},5$ à 6 centimètres, d'un diamètre de $0^{mm},4$ à 3 millimètres, elles font communiquer directement une artère et une veine principales ou collatérales. Elles sont situées en des points divers et forment des sortes d'anomalies artérielles et veineuses qui ne répondent pas le plus souvent à des branches décrites.

J'ai cru d'abord qu'on ne les trouvait que chez les enfants. Des recherches plus complètes m'ont prouvé qu'on les rencontrait également chez des adultes.

Les branches très démonstratives que j'ai trouvées me permettent d'affirmer leur existence. Elles ne sont pas dues à des artifices de dissection. Leur existence est vérifiée : 1° Par l'injection générale ; 2° par la dissection ; 3° par l'injection locale ; 4° par l'examen microscopique.

4° Au point de vue physiologique, on peut : (*a*) les faire rentrer dans la seconde circulation (circulation nutritive) de Cl. Bernard ; (*b*) leur accorder un rôle de suppléance dans les variations de tension et de pression ;

5° Au point de vue morphologique, il est juste de les identifier aux larges communications vasculaires des animaux inférieurs.

II

SUR LES VARIATIONS MORPHOLOGIQUES ET PATHOGÉNIQUES DE L'AGENT DE L'INFECTION PURULENTE CHIRURGICALE

Par MM. S. ARLOING et ÉDOUARD CHANTRE

(PLANCHES V et VI)

Au mois d'août 1893, nous avons publié une note (voy. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*) où, d'accord avec les observations de Heiberg, de Baumgarten, de Cornil et Babès et d'autres encore, nous établissions expérimentalement que l'infection purulente chirurgicale, complication devenue extrêmement rare aujourd'hui, peut être produite par les agents pyogènes ordinaires, à l'exclusion de tout microbe septique.

Dans les cas observés par nous, l'agent infectieux était le *streptocoque pyogène* (voy. PL., V, *fig.* 1).

Nous avons naturellement cherché la cause qui permet à ce microbe de sortir de son foyer primitif, où il se cantonne si souvent, pour se répandre dans l'organisme et aller former au loin des foyers métastatiques.

Il nous a paru, sans exclure formellement l'influence de l'organisme du malade, que le streptocoque devait son pouvoir envahissant à un état particulier de sa virulence. Cet état est celui qu'il présente dans les formes aiguës et graves de la septicémie puerpérale et non dans le phlegmon simple ou l'érysipèle.

Des séries d'inoculations comparatives, sur le lapin et sur le cobaye, faites par différentes voies, nous ont permis de formuler les conclusions suivantes :

1° L'infection purulente chirurgicale a pour agent essentiel les microbes ordinaires de la suppuration (streptocoque dans les cas observés par nous) ;

2° Si des microbes autres que les précédents existent assez souvent dans les lésions, ils compliquent l'infection purulente, mais ne sont pas nécessaires à son développement ;

3° Pour produire l'infection purulente, le streptocoque doit revêtir la virulence qu'il possède dans les formes aiguës et graves de la septicémie puerpérale, et non celle qu'il montre dans l'érysipèle ou le phlegmon simple ;

4° Il existe des rapports étiologiques étroits entre l'infection purulente chirurgicale, la septicémie puerpérale et l'érysipèle, mais on ignore encore où et comment s'opère la transformation des propriétés pathogènes du streptocoque qui lui permet de produire alternativement ces divers états cliniques.

Depuis l'étude qui vient d'être résumée, nous avons fait de nombreuses observations sur les changements de forme et de propriété[1] que peut subir le streptocoque de l'infection purulente, double question dont on se préoccupe dans presque tous les pays, en l'envisageant toutefois d'une manière plus ou moins large.

Qu'il nous suffise de citer, pour montrer tout l'intérêt que les bactériologistes attachent à ce sujet, les importants travaux poursuivis par Behring, et, sous son inspiration, par Lingelsheim, Knou, etc., et ceux relativement plus modestes de Marot, d'Achalme, de Monod et Macaigne, etc.

Behring et ses collaborateurs se sont efforcés de distinguer deux types autour desquels tous les streptocoques viennent se grouper : le *streptococcus brevis* et le *streptococcus longus*.

Ils ont assigné à ces deux types des caractères différents, tirés de leur mode de végétation dans les bouillons et sur les milieux solides ainsi que de leur virulence sur la souris.

Bornons-nous à rappeler que leur *streptococcus longus*, le seul qui soit doué de propriétés pathogènes, ne troublerait pas le bouillon dans lequel il végète et ne donnerait pas de culture visible sur la pomme de terre.

A ce type devrait se rattacher le streptocoque que nous avons observé, puisqu'il avait produit l'infection purulente; cependant, dans la série de cultures que nous avons faite, nous n'avons pas obtenu constamment les caractères végétatifs assignés par Behring.

Les colonies sur pomme de terre ont été généralement épaisses, jaunâtres ou brunâtres; les cultures en bouillon, tantôt uniformément troublées, tantôt grumeleuses et transparentes entre les grumeaux.

Les distinctions basées sur de semblables caractères sont donc peu concluantes et d'une grande fragilité. Mais nous n'avons pas l'inten-

[1] Voir notre communication au Congrès international de médecine. Rome, 1894.

tion d'insister sur ce sujet; nous voulons surtout examiner le polymorphisme des individus.

Polymorphisme du streptocoque.

On est généralement d'accord pour reconnaître que les streptocoques forment dans les cultures des chaînettes plus ou moins longues dont les cocci sont plus ou moins volumineux, plus ou moins ovoïdes et quelquefois de dimensions irrégulières.

Nous avons observé des variations beaucoup plus profondes que nous désirons exposer ici.

A maintes reprises, nous avons constaté, dans des séries de cultures en milieu liquide artificiel et *in anima vili*, la transformation des cocci en bacilles et des streptocoques en strepto-bacilles, sans qu'il soit possible d'accuser l'adjonction accidentelle d'un microbe étranger.

(a) Polymorphisme dans une suite de cultures en bouillon. — Disons tout d'abord que, dans une série de cultures, il est très rare de voir se maintenir intacte la disposition des cocci en longues chaînettes : ou bien, les cocci se rangent en staphylocoques, ou bien en streptocoques courts, en diplocoques ou en cocci isolés.

Il a suffi de quelques cultures pour voir le streptocoque si net de la figure 1 donner les microbes de la figure 2. Souvent, en une génération, on voit disparaître l'agencement si caractéristique du streptocoque. Aussi l'un de nous insiste-t-il dans son enseignement pour donner le pas au critère pathogénique sur le critère morphologique chez les microcoques pyogènes.

Quant à la transformation bacillaire, elle s'accomplit en un temps plus ou moins long. On commence par rencontrer un mélange de la forme primitive avec la forme nouvelle dans la même culture, puis les bacilles prédominent et, enfin, remplissent toute la culture.

L'origine de la forme nouvelle est indiquée par des formes de transition. Ainsi, dans une chaînette de cocci, on trouve des articles intercalaires allongés, rappelant des bâtonnets; parfois on rencontre un coccus volumineux auquel fait suite un bacille ou bien une apparence bacillaire avec un étranglement au milieu; d'autres fois, les bacilles présentent encore des bords sinueux trahissant leur formation par soudure d'éléments ovoïdes.

Dans certaines cultures, on trouve associées en proportions diverses des microcoques et des microbacilles (consultez sous ce rapport les *fig.* 3, 4, 5, 6, 7).

Le fait le plus curieux est l'apparition temporaire, dans les cultures, d'individus ramifiés.

Si on étudie à la loupe les figures 5, 6 et 7, on aperçoit ces individus ramifiés parmi des cocci et des diplocoques.

Les filaments ramifiés sont précédés, suivis ou interrompus par des cocci qui en trahissent l'origine.

La figure 6, notamment, présente des individus dont la disposition permet de comprendre l'apparition de ces formes anormales. On aperçoit là des cocci rangés en Y dont l'allongement et la soudure peuvent donner immédiatement un individu ramifié. On y trouve aussi des diplocoques en point d'exclamation qui rendent compte de la forme de certaines branches; des diplocoques à grains ovoïdes allongés et accolés à des filaments qui témoignent que ces derniers descendent de ceux-là.

(b) Polymorphisme dans l'organisme animal. — A plusieurs reprises, la transformation s'est préparée dans l'organisme animal et a surgi ensuite tout à coup dans les cultures en bouillon. Dans le pus d'abcès multiples, quelques-uns articulaires, provoqués sur le chien par injection intraveineuse de pus riche en streptocoques et uniquement en streptocoques comme ceux de la figure 1, qui servit de point de départ à toutes nos expériences, nous avons vu un mélange de cocci et de bacilles.

Par des dilutions successives, nous sommes parvenus à cultiver ces derniers à l'état pur. Reportés sur la pomme de terre, ils se sont développés et nous ont permis d'obtenir la préparation figure 4.

Sur un lapin, inoculé dans le sang avec une culture exclusivement composée de micrococques, nous avons obtenu, non sans surprise, des bacilles dans le péricarde, des streptocoques dans le péritoine. Ceux-ci inoculés de nouveau dans le péritoine se sont répandus dans le sang et ont fourni par culture les individus de la figure 3.

Notre curiosité ayant été vivement éveillée par ces observations, nous avons résolu de poursuivre sans interruption une suite de cultures dont la semence serait empruntée chaque fois à un lapin inoculé avec la culture précédente.

Pour mieux nous mettre à l'abri des causes d'erreur, nous fécondions les cultures avec une goutte de sang puisée dans le cœur, immédiatement après la mort. La première inoculation était faite avec des micrococques.

Or, partant d'une culture typique semblable à celle dont les individus sont représentés dans les figures 2 et 3, on trouva dans le sang du cœur, à un moment donné, des micrococques un peu ovoïdes, comme on les voit dans la figure 11*a*, puis des microbes tendant franchement vers la forme bacillaire, comme les individus de la figure 11*b* développés au sein d'un réticulum fibrineux dans un

ballon chargé de bouillon; enfin, des bacilles nets comme ceux de la figure 4. Plus tard encore, les bacilles s'associèrent à des micro-coques et ceux-ci finirent par se substituer presque entièrement aux formes allongées.

De sorte que, parvenu à l'une des formes extrêmes, le microorganisme a de la peine à s'y maintenir : il retourne à la forme primitive, sous l'influence de causes semblables en apparence à celles qui avaient amené la transformation.

Le lecteur se pénétrera aisément du polymorphisme que nous venons de décrire en suivant attentivement les figures de 1 à 9. Nous le prions de s'aider d'une loupe.

Le streptocoque de la figure 1, après deux générations, a donné les cocci de la figure 2. Inoculés et cultivés dans les conditions sus-indiquées, ces cocci ont passé plus ou moins progressivement par les formes photographiées aux figures 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, et sont revenus à la forme ronde photographiée dans la figure 10. Les bacilles des figures 8 et 9 ont été, en outre, introduits sous la peau de l'oreille.

(*c*). *Est-on toujours réellement en présence du même microorganisme pathogène?* — Ces changements profonds dans la morphologie d'un streptocoque étaient pour surprendre, malgré les travaux de Zopf et ceux de Guignard et Charrin, poursuivis dans des directions différentes. Guignard et Charrin ont fait passer le *bacillus pyocyaneus* par les formes les plus différentes en le cultivant dans du bouillon additionné de substances antiseptiques. Mais ici, aucune influence dysgénésique : au contraire, intervention d'un bouillon extrêmement nutritif ou d'un organisme animal doué d'une réceptivité remarquable pour le streptocoque.

Aussi importait-il de fournir la preuve expérimentale que bacilles et streptocoques étaient deux aspects différents d'un être jouissant toujours des mêmes propriétés pathogènes.

A cet effet, nous avons pratiqué deux séries d'inoculations parallèles avec des cultures typiques de microcoques et de bacilles, sur le lapin, le chien et le cobaye, et cela par différentes voies. Chez les animaux des deux premières espèces, les inoculations furent poussées dans le tissu conjonctif sous-cutané, dans le sang, dans le péritoine. Les effets ont été semblables dans les deux séries, notamment les effets pyogènes. Les oreilles des lapins étaient infiltrées de sérosité à la pointe et de pus à la base et présentaient des plaques de gangrène : certains sujets perdirent presque toute l'oreille.

Les chiens et les lapins ont succombé à peu près en même temps, presque heure pour heure. Quant aux cobayes, inoculés dans le

péritoine et dans le tissu conjonctif, ils ont été tués par les cultures bacillaires et ont survécu à l'injection des cultures micrococciennes.

Le streptocoque pyogène peut donc revêtir la forme bacillaire, et, quand il l'a revêtue, sa virulence est accrue ou bien est modifiée dans sa modalité, puisqu'alors il tue aisément le cobaye, résultat tout à fait exceptionnel, lorsqu'on inocule à cet animal le coccus pyogène en chaînette.

(*d*). *Des conditions qui président aux variations morphologiques du streptocoque.* — Ces résultats bien constatés, nous nous sommes demandés si nous ne pourrions pas produire ces variations de forme à volonté.

Avec l'espoir d'y réussir, nous avons fait tout d'abord des cultures dans l'oxygène comprimé. Les résultats ont été peu satisfaisants, en ce sens que la même influence a toujours modifié la forme originelle, quelle qu'elle soit, pour aboutir à la forme opposée, c'est-à-dire que les micrococques se sont changés presque tous en bacilles et les bacilles presque tous en micrococques.

Comme nous avions recueilli, ainsi qu'on l'a vu plus haut, des bacilles dans le péricarde chez un lapin qui avait reçu des micrococques dans le sang, nous avons songé à nous servir des séreuses pour obtenir la transformation cherchée. Nous avons donc inoculé des micrococques dans le péritoine plusieurs fois de suite. Les résultats n'ont pas été beaucoup plus remarquables. On obtint bien la transformation du micrococque en bacille, mais, cette forme une fois produite, il fut impossible de la maintenir.

Il nous restait le tissu conjonctif sous-cutané de l'oreille du lapin où notre microbe avait déterminé un érysipèle caractéristique, lésion dans laquelle les cocci évoluent ordinairement en chaînettes.

Nous prîmes une culture en cocci isolés ou groupés en diplocoques, dépourvue de propriété pyogène, nous l'injectâmes à la dose de 1/2 centimètre cube sous la peau de l'oreille; deux jours plus tard, nous recueillîmes de la sérosité sous-dermique et nous la portâmes dans du bouillon. La culture obtenue dans ces conditions fut injectée sous la peau de l'oreille d'un autre animal et ainsi de suite. Après le troisième passage dans le tissu conjonctif de l'oreille, nous vîmes apparaître quelques streptobacilles parmi les cocci. Au quatrième passage, nous trouvâmes dans la sérosité des streptobacilles se transformant en streptocoques. Il est aisé de s'en convaincre en examinant la figure 12.

En résumé, nous regardons la forme bacillaire comme l'état avancé de la végétation des bactériens, et la sporulation comme le

terme ultime de cette dernière. Tous les bactériens doivent tendre vers cet état : les microcoques ne font pas exception, lorsqu'ils rencontrent des conditions propices. Malheureusement, à l'heure actuelle, nous ne sommes pas maîtres de ces conditions.

Variations dans les propriétés pathogènes.

Ces variations intéressent beaucoup les bactériologistes : les uns sont portés à croire que la virulence peut varier largement de sorte que le streptocoque peut produire des effets pathogènes différents, depuis l'érysipèle jusqu'à l'infection purulente ; les autres font une exception en faveur de l'érysipèle qu'ils attribuent à un streptocoque spécial.

Déjà, en 1884, MM. Chauveau et Arloing avaient montré péremptoirement que le streptocoque de l'infection puerpérale peut produire toutes les variétés que présente cette redoutable maladie, suivant le degré ou le mode de sa virulence, et avaient avancé, en outre, que ce microbe n'était pas spécial à la puerpéralité ; c'est-à-dire que ces auteurs le regardaient comme analogue à celui qui complique les plaies accidentelles ou chirurgicales, en un mot l'assimilaient au streptocoque pyogène. Par conséquent, il était établi, dès cette époque, que les propriétés pathogènes du streptocoque peuvent offrir de grandes variations. Ces faits et ces idées ont été longuement développées par l'un de nous en 1892 [1]. Il était curieux de les vérifier, en partant cette fois du streptocoque producteur de l'infection purulente. Nos recherches, dans cette voie, ont confirmé les prévisions.

Nous avons vu le streptocoque pyogène produire, comme le streptocoque puerpéral, soit la péritonite septique, soit la péritonite pseudo-membraneuse, soit des abcès par fixation. Nous avons constaté de plus, comme M. Achalme le disait dernièrement, que, sous un certain état de virulence, le streptocoque pyogène se borne à produire l'érysipèle.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter avec des streptocoques recueillis dans trois cas d'infection purulente, deux sur l'homme, un sur le cheval. A un moment donné, ces trois streptocoques ne faisaient plus périr le lapin par injection dans le péritoine et ne déterminaient plus de suppuration dans le tissu conjonctif. Mais après quelques passages sous la peau de l'oreille du lapin, ils provoquèrent tous les trois un érysipèle bien caractérisé. Le pouvoir érysipélateux le plus marqué appartenait au microbe d'origine équine.

[1] Voy. ARLOING, *Leçons sur la tuberculose et quelques septicémies*. Asselin et Houzeau ; Paris, 1892.

Ce dernier, après avoir passé à travers l'organisme de plusieurs lapins et à travers plusieurs cultures, se trouvait incapable de tuer l'agneau lorsqu'on l'injectait dans le péritoine à une dose qui pouvait faire mourir cet animal; quand elle était introduite dans la veine jugulaire. La mort, dans ce cas, ressemblait plutôt aux suites d'une intoxication que d'une infection. Or, la culture de ce streptocoque, injectée à la dose de 1 centimètre cube sous la peau de l'oreille du lapin et de 10 gouttes sous la peau de la cuisse d'un cobaye, n'a produit de pus ni sur un sujet, ni sur l'autre, mais a déterminé un magnifique érysipèle sur le premier animal.

Donc, partant d'un microbe, sans activité apparente lorsqu'on l'introduisait dans le sang ou le péritoine d'un lapin, nous avons obtenu successivement, en exaltant sa virulence, un streptocoque capable de produire : 1° l'érysipèle simple; 2° l'érysipèle avec sphacèle circonscrite du derme; 3° l'érysipèle avec sphacèle et suppuration; 4° la péritonite pseudo-membraneuse; 5° des abcès métastatiques; 6° la péritonite septique foudroyante.

Conclusions générales.

1° L'infection purulente chirurgicale peut être produite par le streptocoque seul, pourvu que celui-ci ait un état virulent particulier;

2° Sous des états virulents différents, le streptocoque peut produire des accidents variés;

3° Plusieurs espèces de streptocoques pathogènes, reconnues par quelques auteurs, ne sont que des variétés d'une même espèce. Le streptocoque que l'on trouve dans l'érysipèle, l'infection purulente, l'infection puerpérale sous ses diverses formes, appartient à la même espèce, mais se présente sous des virulences différentes;

4° Les microcoques tendent vers la forme bacillaire qu'ils prennent dans des conditions encore mal déterminées, soit dans l'organisme, soit hors de l'organisme;

5° La virulence de la forme bacillaire est exposée aux mêmes changements que celle du streptocoque;

6° Il est probable que certains bacilles pyogènes ne sont que des streptocoques modifiés;

7° Enfin, on ne doit pas nécessairement conclure au mélange de l'agent pyogène avec un microbe étranger, quand on trouve des bacilles associés aux streptocoques.



EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES V ET VI

Fig. 1.

Streptocoque typique trouvé dans un cas d'infection purulente.

Fig. 2.

Le même, dans une culture en bouillon (deuxième génération).

Fig. 3.

Le même, dans une culture en bouillon, dont la semence a été puisée dans le sang du cœur chez un lapin inoculé dans le péritoine.

Fig. 4.

Transformation bacillaire du streptocoque, individus empruntés à une culture sur pomme de terre.

Fig. 5, 6 et 7.

Cultures du pus déterminé sur le chien par injection intra-veineuse du pus contenant le streptocoque de la figure 1. Association de cocci à des bacilles droits et ramifiés et à des formes de transition.

Fig. 8.

Formes nettement bacillaires revêtues par le streptocoque à la suite d'une série de cultures et d'inoculations. Culture dont la semence a été puisée dans la sérosité d'un érysipèle provoqué sur l'oreille du lapin.

Fig. 9.

Les mêmes, dans une préparation de la sérosité de l'érysipèle.

Fig. 10.

Retour du streptocoque à la forme ronde ou microbacillaire. Culture de la sérosité péritonéale d'un lapin portant le n° 17 dans la série des sujets inoculés.

Les figures de 1 à 10 représentent le cycle complet des transformations que le streptocoque pyogène a subies sous nos yeux.

Fig. 11 *a*.

Culture du sang du cœur d'un lapin inoculé avec des cocci bien nets. Les cocci tendent à s'allonger.

Fig. 11 *b*.

Culture du sang du cœur d'un lapin plus avancé dans la série des sujets inoculés. Les cocci sont transformés en bacilles courts.

Fig. 12.

Retour des cocci et des microbacilles au streptocoque sous la peau de l'oreille du lapin.

III

SUR UN APPAREIL

POUR LA

MESURE DES ÉCHANGES RESPIRATOIRES

PAR LA MÉTHODE DE L'ÉCHANTILLONNAGE CONTINU ET PROPORTIONNEL

Par M. F. **LAULANIÉ**

Directeur de l'École vétérinaire de Toulouse.

Parmi les méthodes instituées pour la mesure des échanges respiratoires, il en est une qui consiste à déterminer les altérations d'un courant d'air à débit connu et traversant l'habitation de l'animal en expérience. C'est cette méthode qui, inaugurée surtout par Scharling, a reçu les amples développements que l'on sait dans les travaux de Pettenkofer et Voit. Nous proposons de la désigner sous le nom de *méthode de la ventilation ouverte*, pour la distinguer dans une terminologie simple des autres méthodes qui se ramènent à trois : 1° la *méthode du confinement*, dans laquelle l'intensité des échanges se mesure à l'altération d'une atmosphère connue, mais limitée autour d'un animal, c'est-à-dire contenue avec lui dans son habitation; 2° la *méthode de la ventilation fermée*, inaugurée par Regnault et Reiset, et qui consiste à maintenir l'atmosphère limitée autour de l'animal dans son état de pureté primitive, en fixant le CO^2 au fur et à mesure de sa production et en remplaçant l'oxygène au fur et à mesure de sa consommation; 3° la *méthode de la ventilation physiologique* (école de Ludwig), où l'intensité du chimisme respiratoire se mesure à l'altération du volume d'air mis en mouvement par l'animal lui-même pendant la durée de l'expérience.

Au cours de nos recherches et de nos tentatives, qui remontent déjà à plusieurs années, nous avons mis en œuvre ces différentes méthodes. Nous voudrions nous arrêter dans ce mémoire sur la méthode de la ventilation ouverte et l'une des dispositions que nous lui avons donnée dans notre laboratoire.

Dans la forme qu'elle a revêtue entre les mains de Pettenkofer et Voit elle contient une imperfection grave, puisqu'elle laisse de côté la détermination de l'oxygène consommé par l'animal en expérience. Tout au moins elle ne permet pas d'atteindre directement cet élément essentiel des échanges respiratoires. Les expérimentateurs allemands procèdent en effet de cette idée fondamentale que la respiration des animaux cesse de s'accomplir normalement, dès que l'atmosphère qui les entoure est altérée même faiblement par les produits de leurs échanges. Dès lors, cette atmosphère doit être renouvelée par une ventilation très énergique ne laissant subsister aucune altération, si faible qu'elle soit. L'animal doit être constamment maintenu dans les conditions d'une expérience commençante. C'est pour avoir poursuivi cet idéal que Pettenkofer et Voit ont été obligés de renoncer à la détermination directe de l'oxygène consommé. Le courant d'air qui dans leur dispositif traverse l'enceinte habitée par l'animal est tellement rapide que ses altérations échapperaient à une analyse eudiométrique. Ils ont dû se borner dès lors à fixer tout l'acide carbonique d'un courant dérivé prélevé sur le courant principal et ayant avec lui un rapport connu et déterminé.

Quant à l'oxygène consommé, il échappe absolument à la méthode. Pettenkofer et Voit l'obtenaient par différence en partant de l'égalité nécessaire qui existe entre les ingesta et les excreta lorsque le poids de l'animal demeure invariable. L'équation peut s'exprimer ainsi :

$$\text{excreta} + CO^2 = \text{ingesta} + O$$

d'où

$$O = \text{excreta} + CO^2 - \text{ingesta}.$$

La méthode est au moins laborieuse. Elle est également incertaine puisqu'elle est subordonnée à cette circonstance précaire et difficile à réaliser : l'invariabilité du poids de l'animal.

Il convient, il est vrai, de remarquer que les expériences de Pettenkofer et Voit duraient plusieurs jours pendant lesquels les animaux séjournaient sans discontinuité dans l'appareil et étaient rigoureusement soumis à la ration d'entretien qui les laissait en équilibre de nutrition et de poids.

Mais c'est là un cas tout particulier en dehors duquel l'oxygène ne peut plus être déterminé par différence. Aussi bien la méthode ne saurait convenir aux expériences de courte durée que l'on doit pouvoir instituer dans les laboratoires ordinaires et dans lesquelles la considération des ingesta et des excreta ne peut être retenue. D'ailleurs, l'initiateur de la méthode lui-même, Scharling, et tous ceux qui l'ont adoptée comme Arloing se sont résignés à ne pas mesurer l'oxygène consommé et à laisser par conséquent dans leurs déterminations une lacune d'une gravité exceptionnelle. L'acide carbonique tout seul n'est qu'un témoin éloigné et infidèle de la respiration. C'est qu'en effet ce gaz n'est pas le produit unique de la combustion respiratoire et il peut sortir d'un procès chimique autre que la combustion. Il ne prend une signification réelle et intéressante pour l'intelligence de la nutrition que par sa comparaison

avec l'oxygène consommé en même temps : à lui tout seul il ne signifie rien ou presque rien, et toute méthode qui ne donne que lui contient une imperfection intolérable.

C'est avec cette préoccupation que nous avons disposé la méthode de la ventilation ouverte de manière à atteindre directement les deux termes gazeux du chimisme respiratoire. Nous nous sommes inspiré pour cela d'une notion tout à fait contraire à celle qui avait prévalu jusqu'ici et d'après laquelle les animaux sont tout à fait intolérants à l'égard de l'acide carbonique.

Dans un travail antérieur [De la marche des altérations de l'air dans l'asphyxie en vase clos (*Archives de physiologie*, 1894)], nous avons établi expérimentalement le contraire. Il résulte, en effet, de nos recherches : que l'altération d'une atmosphère limitée autour d'un animal reste proportionnelle à la durée, tant que la tension du CO^2 n'atteint pas 6 ou 7 0/0 et que celle de l'oxygène ne descend pas à 13 ou 14 0/0. Telle est la *limite des tensions nuisibles*, en deçà de laquelle la respiration des animaux conserve sa valeur normale. Cette limite est singulièrement plus large qu'on ne l'aurait pensé et elle laisse une très grande liberté d'action aux physiologistes. Voilà pourquoi, dans nos appareils, nous pouvons tolérer et nous tolérons des atmosphères contenant 2 ou même 3 0/0 d'acide carbonique et appauvries corrélativement en oxygène. Dans ces conditions, étant donné un appareil à ventilation ouverte, le problème se réduit à échantillonner le courant d'air à son passage et à analyser l'échantillon. Les altérations qu'il présente sont à la fois assez faibles pour ne pas importuner l'animal et assez grandes pour se laisser mesurer exactement avec un eudiomètre quelconque et notamment avec celui dont nous nous servons.

Voici, d'ailleurs, les principaux détails de notre installation (voir *fig.* 1 et 2)[1]. L'ensemble du dispositif comprend les organes suivants : 1° un appareil de ventilation ; 2° une enceinte ; 3° une dérivation d'échantillonnage.

1° *Appareil servant à la ventilation.* — Nous nous servons pour ventiler l'enceinte d'une pompe à gaz extrêmement simple représentée en P (*fig.* 1 et 2) et actionnée par un moteur à gaz.

Notre *pompe annulaire double* consiste en un tube métallique annulaire ouvert en haut et fermé par deux extrémités olivaires qui

[1] Les appareils représentés dans les figures 1 et 2 servent en même temps à la mesure de la chaleur. L'enceinte est un calorimètre à air dont les indications sont fournies par le gazomètre très sensible G en communication avec l'espace annulaire ménagé entre les deux parois de l'enceinte. La méthode n'a donc rien e spécial, et nous n'avons pas à nous y arrêter ici.

lui permettent d'être relié aux organes qui conviennent. Il est garni d'une quantité de mercure juste suffisante pour obturer la lumière dans la partie la plus déclive. L'ensemble est porté sur un axe transversal sur lequel il exécute des oscillations pendulaires commandées par la poulie *p* ou le cône C qui agissent par l'intermédiaire d'une

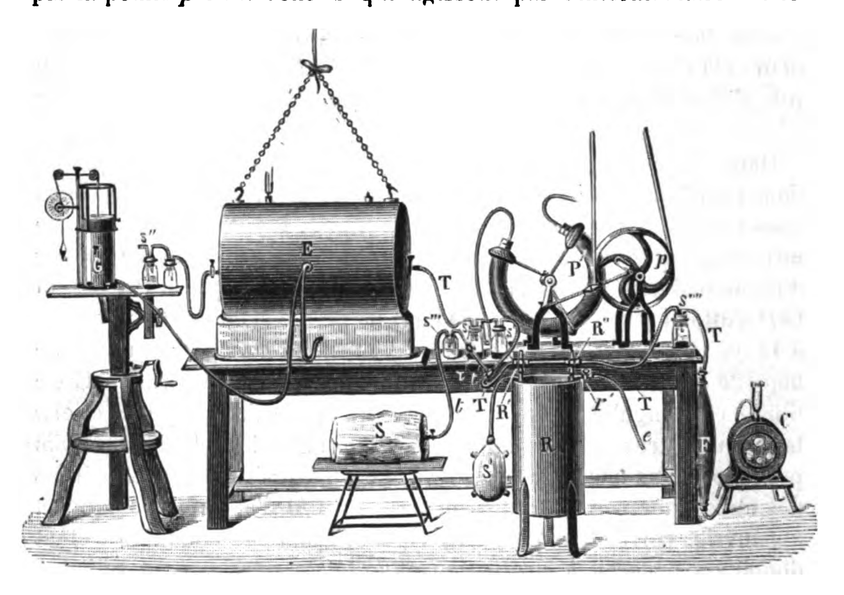


Fig. 1. — Appareil à échantillonnage pour la mesure des échanges respiratoires et de la thermogénèse chez les chiens de grande taille.

E, enceinte à paroi double.
P, pompe annulaire double avec sa poulie de commande *p*.
S S′, soupape de Muller à mercure déterminant le sens du courant d'air.
T T ... T, trajet du courant à sa sortie de l'enceinte.
C, compteur à l'extrémité du courant d'air.
F, sac de caoutchouc emmagasinant la force de la pompe pour uniformiser le courant dans le compteur.
S″, soupape de Muller à glycérine placée à l'entrée du courant dans l'enceinte.
S‴, soupape de Muller à glycérine empêchant la diffusion du mélange gazeux contenu dans R vers l'eau du compteur.
S, sac de caoutchouc pour l'échantillonnage. Il est relié au trajet T par l'intermédiaire du tube *t*, du robinet *r* et de la soupape de Muller S‴.
R, récipient qui, par l'intermédiaire des robinets à trois voies R′ R″, peut être placé sur le trajet du courant d'air ou rendu indépendant.
G, gazomètre pourvu d'un cercle gradué chargé de mesurer la dilatation de l'air contenu dans l'espace annulaire de l'enceinte.

bielle et de deux manivelles. Nous obtenons ainsi deux pompes distinctes ayant le même piston et qui peuvent fonctionner simultanément comme pompe aspirante et foulante dès qu'on les relie à un système de soupapes chargées de déterminer le sens du courant.

On peut donc combiner les effets des deux branches de notre

pompe ou utiliser seulement l'une d'elles. Une seule fonctionne dans notre appareil, et son rôle de ventilateur est obtenu par l'intermédiaire des soupapes de Muller *s*, *s'* (*fig.* 1 et 2).

Le débit de la pompe est variable. Il dépend à la fois de l'amplitude et du nombre des oscillations que l'on peut faire varier soit en modifiant la longueur de la manivelle, soit en changeant le diamètre de la poulie de commande. Ce dernier changement n'est possible que dans la pompe de la figure 2 qui est pourvue d'un cône.

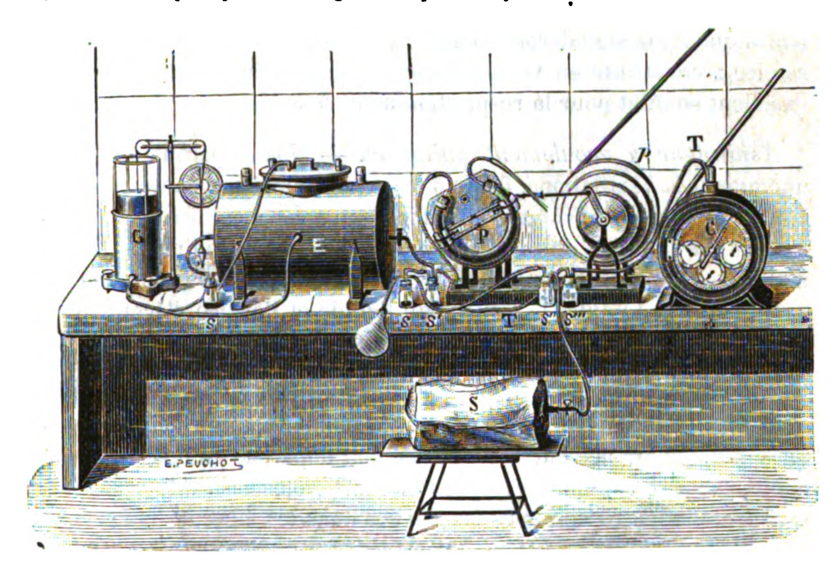


Fig. 2. — Appareil à échantillonnage pour mesurer des échanges respiratoires et de la thermogénèse chez les animaux de petite taille.

(Les lettres ont la même signification que celles de la figure 1.)

La pompe de la figure 1, qui fait partie d'un appareil destiné à des espèces de grande taille (chiens, moutons ou porcs), peut débiter, quand on combine les effets de ses deux branches, jusqu'à 3,600 litres à l'heure. Celle de la figure 2, beaucoup moins puissante, fournit un maximum de 250 à 260 litres ; mais le tube annulaire qui en est l'organe essentiel pourrait être aisément remplacé par un tube de plus grand diamètre. On pourrait d'ailleurs disposer d'une série de tubes de diamètres différents que l'on substituerait l'un à l'autre, selon les cas.

Le plus communément nous n'utilisons que l'une des branches de la pompe double. La seconde fonctionne à vide ; mais on conçoit qu'elle puisse être employée à la ventilation d'un second appareil, ce qui permettrait de conduire simultanément deux expériences.

Il est encore un autre mode d'association très avantageux. Les deux branches de la pompe ont exactement le même débit lorsque les deux manivelles sont disposées parallèlement, ce qui est facile à réaliser à l'aide de l'écrou de réglage placé sur la bielle. Dès lors l'un des corps de pompe peut être employé à la ventilation et à l'échantillonnage, tandis que l'autre est relié au compteur C et donne la mesure de l'air mis en mouvement.

Nous n'insisterons pas sur les usages divers auxquels la pompe double pourrait être utilisée. Il est pourtant un de ses emplois possibles que nous signalerons, parce qu'il est intéressant pour un laboratoire : construite en verre et garnie de glycérine, elle ferait un excellent soufflet pour la respiration artificielle.

Aspirateur à écoulement uniforme. — Nous opérons très fréquemment la ventilation à l'aide d'un aspirateur d'une contenance de 1,000 litres qui convient admirablement pour conduire des expériences de longue durée sur de petites espèces animales. Il est d'ailleurs pourvu d'un régulateur qui maintient une différence de niveau constante entre la surface du liquide et l'orifice d'écoulement et assure de cette façon l'uniformité du débit. Mais nous n'insisterons pas pour le moment sur les détails de sa construction.

Intensité de la ventilation. — Conformément aux principes invoqués plus haut, la ventilation dans nos appareils a une intensité faible. Nous lui donnons les valeurs moyennes suivantes pour les principales espèces animales employées dans les laboratoires :

	Nombre de litres à l'heure.
Pour le cochon d'Inde	+ 40
Pour le lapin	80 à 100
Pour les chiens de petite taille	100 à 120
Pour les chiens de taille moyenne	250 à 300
Pour les chiens de grande taille	500 à 600

Ces différents chiffres sont aisément obtenus à l'aide d'une pompe comme la nôtre qui, par sa construction, peut être facilement graduée et dont on peut faire varier le débit selon les besoins de l'expérience. Il en est de même, d'ailleurs, de notre aspirateur à débit uniforme.

Nous ne reviendrions pas sur les avantages considérables d'une ventilation modérée, si ce n'étaient là précisément les circonstances fondamentales de notre méthode. Nous ferons donc remarquer à nouveau que, par suite de sa faible intensité, le courant d'air qui abandonne l'enceinte habitée par l'animal en expérience présente des

altérations massives. Il offre en moyenne une proportion de 2 ou 3 0/0 de CO^2 et un déficit corrélatif d'oxygène. Ce sont là des proportions facilement saisissables dans un eudiomètre, et les résultats de l'analyse ont une précision particulière tirée de ce double fait que les erreurs de lecture sont très faibles et qu'elles ne sont multipliées que par un facteur également très faible : le débit horaire de la ventilation.

Echantillonnage. — Pour avoir un représentant exact de la totalité de l'air qui a traversé l'enceinte pendant la durée d'une expérience, il est nécessaire d'échantillonner le courant d'air dès qu'il abandonne l'enceinte, c'est-à-dire de prélever à tous les moments, sur ce courant, une faible portion du mélange gazeux en mouvement et de l'emmagasiner. La somme de ces prises forme un échantillon définitif où se fondent les altérations variables du courant et qui devient ainsi un témoin fidèle de la composition moyenne de la totalité de l'air entraîné.

L'échantillonnage ne doit pas seulement être continu, il doit être également proportionnel à la ventilation. Cette double condition est automatiquement réalisée dans notre appareil, de la manière suivante : c'est la pompe elle-même qui, à chaque coup de piston, jette dans un sac de caoutchouc (S, *fig.* 1 et 2), ou un gazomètre à glycérine, une très faible partie de son contenu. A cet effet, le réservoir, sac ou gazomètre, est placé en dérivation sur le trajet du courant T (*fig.* 1 et 2) et il lui est relié par un tube collatéral, pourvu du robinet *r* et de la soupape de Muller s'''. Ce dernier organe témoigne seulement de l'intensité de l'échantillonnage, tandis que le robinet *r* sert à le graduer, c'est-à-dire à lui donner la mesure juste suffisante pour que la réplétion du sac ait une durée égale à celle de l'expérience, soit, en général, trois heures. Comme le sac ne contient que 20 litres, il suffit de laisser passer 5 ou 6 bulles d'air à chaque coup de piston.

Quand nous nous servons de l'aspirateur pour faire la ventilation, nous appelons l'échantillon à l'aide d'un petit aspirateur de 10 litres placé en dérivation sur le courant de sortie. Cet aspirateur est disposé pour donner un écoulement uniforme et les gaz y sont préservés du contact de l'eau par une épaisse couche d'huile.

De l'enceinte. — D'une manière générale, l'enceinte qui renferme l'animal doit être aussi petite que possible, de manière à être rapidement balayée par le courant d'air. Dans ces conditions son volume est négligeable et, les premières minutes, les altérations de l'air atteignent un maximum dont la valeur est exclusivement fonction

de l'intensité du chimisme respiratoire et de la rapidité du courant de ventilation.

Si donc nous désignons par V le débit horaire du ventilateur, par t la durée de l'expérience et par n la proportion du CO^2 trouvé à l'analyse, le volume total du CO^2 produit est égal à $\frac{Vtn}{100}$.

Il en serait autrement si le volume de l'enceinte était considérable. Dans ce cas, le régime définitif des altérations de l'air ne s'établit qu'avec une très grande lenteur. L'échantillon les résume toujours fidèlement et permet d'établir le terme $\frac{Vtn}{100}$; mais ce terme n'exprime que le CO^2 entraîné hors de l'enceinte, et il est indispensable d'y ajouter le CO^2 qui remplit cette même enceinte à l'instant précis où finit l'expérience.

Le volume total du CO^2 produit est donc égal, en réalité, a $\frac{Vtn + V'n'}{100}$ en désignant par V' la capacité de l'enceinte et par n' la proportion du CO^2 qui y est contenu à la fin de l'expérience.

La mesure de l'oxygène consommé donnerait lieu évidemment aux mêmes considérations et l'on voit que, dans la méthode de la ventilation ouverte, la mesure exacte des échanges gazeux comporte un deuxième terme, sur lequel il ne nous semble pas qu'on se soit jamais arrêté, en dépit de l'importance qu'il peut atteindre.

La méthode doit donc se compléter par une disposition permettant de déterminer aisément la composition de l'air de l'enceinte à un moment quelconque, et notamment à la fin de l'expérience. Il faut encore que cette exploration puisse se faire pendant la marche du ventilateur, sans quoi la composition de l'air serait immédiatement modifiée par des confinements. Nous avons résolu le problème en partant des considérations suivantes :

La masse d'air en mouvement dans l'appareil forme, à partir de l'enceinte et y compris l'enceinte, une colonne de composition homogène. Le problème se résout donc à intercepter un segment de cette colonne mouvante et à immobiliser ainsi un témoin de sa composition. A cet effet, le tube T s'ouvre dans le récipient R par deux branches verticales dont une se prolonge jusqu'au fond, tandis que la seconde s'ouvre à l'extrémité supérieure de ce même récipient. Celui-ci constitue de cette manière une branche en dérivation, liée au courant principal par une double anastomose. Or, au niveau des points d'union sont placés les robinets à trois voies R'R" qui, selon la position qu'on leur donne, laissent au courant d'air son trajet ordinaire ou lui font traverser le récipient R. Pour la position qu'ils

occupent dans la figure, le courant suit cette dernière direction et met le petit s' en tension.

Le mélange gazeux contenu dans le récipient R a, dès lors, la composition de la colonne d'air en mouvement, à partir de l'enceinte et y compris l'enceinte. Il pourrait donc témoigner des altérations de l'air actuellement contenu dans cette même enceinte. Il suffit de 'immobiliser, c'est-à-dire de le soustraire provisoirement au courant d'air, ce à quoi on parvient aisément par la manœuvre combinée des deux robinets à trois voies R'R''; on en fait alors l'analyse. La branche collatérale e, jusque là fermée en r', est reliée à l'eudiomètre, et le sac s' satisfait à la prise.

Des conditions nécessaires pour assurer l'uniformité du mélange gazeux en mouvement et le préserver de tout échange avec l'air extérieur.

Les dispositions précédentes n'auraient aucun effet utile si on ne prenait les précautions nécessaires pour assurer l'homogénéité du mélange gazeux en circulation dans l'appareil et le préserver, en même temps, de tout mélange capable d'en troubler la composition. Ce sont là des détails essentiels qu'on ne saurait négliger sans fausser les résultats de la manière la plus grave.

Donc, il faut que le mélange soit pur et homogène.

La première de ces conditions est très simplement obtenue par l'insertion de soupapes de Muller sur toutes les parties du trajet du courant pouvant donner prise à des phénomènes de diffusion. Ainsi la soupape s'', placée à l'origine du courant, empêche toute communication de l'enceinte avec le dehors. L'air intérieur et l'air extérieur sont constamment séparés par un septum liquide qui supprime toute diffusion. On obtient, par surcroît, l'avantage de disposer d'un témoin qui garantit l'étanchéité absolue de l'enceinte et dénonce le bon fonctionnement de l'appareil. Ce témoignage réside dans le passage régulier des bulles d'air dans la soupape. En dehors de cette précaution, l'air contenu dans l'enceinte s'échappe partiellement au dehors et il est remplacé par de l'air pur. Il en résulte une ventilation supplémentaire absolument indéterminée et dont l'influence atteint une mesure que nous n'eussions jamais prévue. Les résultats de la même expérience peuvent présenter un écart de 1/5, selon qu'on enlève la soupape ou qu'on la laisse fonctionner.

La soupape s'''' remplit un rôle analogue, en empêchant la diffusion de l'air contenu dans le récipient R avec l'eau du compteur.

Ce n'est que par ces précautions que nous empêchons tous les

phénomènes de diffusion qui troubleraient la pureté du mélange et dont l'influence est ici d'autant plus considérable que la ventilation est plus modérée.

Pour obtenir l'homogénéité du mélange gazeux, il suffit d'assurer l'égale répartition de l'air en mouvement dans l'enceinte. Cette condition n'est jamais réalisée lorsqu'on se borne à ouvrir deux orifices symétriques pour l'entrée et la sortie. Dans ce cas, l'air est entraîné au dehors avant d'avoir pu se mélanger exactement avec l'air expiré par l'animal et on obtient des quotients respiratoires invraisemblables. Il en est tout autrement si les orifices d'entrée et de sortie sont prolongés à l'intérieur de l'enceinte par deux grilles symétriquement disposées le long des parois.

La méthode que nous venons de décrire nous a donné un grand nombre de résultats que nous exposerons dans un travail d'ensemble sur la respiration.

IV

RECHERCHES SUR LE FERMENT AMYLOLYTIQUE DU SANG

(HÉMODIASTASE)

Par M. A. TCHEREVKOFF

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *But de la recherche.*

On admet l'existence dans le sang de plusieurs diastases, et entre autres d'une diastase capable de transformer le glycogène et l'amidon en glucose. Magendie, Cl. Bernard (1877), Schiff (1866), Bœhm et Hoffmann (1877), Lépine (1890), etc., ont conclu à sa présence pour des raisons diverses. Plus récemment M. Bial (1892) l'a définitivement démontrée. En second lieu le sang contient de la maltase, capable de transformer le maltose en glucose; ce fait établi par E. Dubourg et Bourquelot (1889) a été vérifié par M. Bial (1892) et C. Tebb (1893).

Il s'agit ici seulement du premier de ces ferments, l'amylolytique ou hémodiastase. Les recherches précédentes ont prouvé son existence dans le sang ou dans le sérum du sang extrait des vaisseaux et examiné après un certain délai.

Il restait à savoir si ce ferment préexistait réellement dans le sang circulant ou s'il apparaissait seulement à la suite des altérations qui se manifestent dans le sang extrait, ainsi que Schiff l'a soutenu. Il y a en effet des précédents de ce genre : le ferment glycolytique (destructeur du sucre) de Lépine paraît résulter d'une altération du sang et faire défaut dans le sang circulant. La question restait pendante après les recherches de Bial parce que l'auteur n'opérait pas immédiatement sur le sang au moment de sa sortie des vaisseaux : il agissait sur le sérum provenant de la coagulation, ou sur le plasma provenant de la centrifugation.

A la vérité, la préexistence de l'hémodiastase dans le sang était rendue vraisemblable par le travail de F. Röhmann qui a établi cette préexistence dans la lymphe. Néanmoins il était utile de vérifier le fait dans le cas du sang, d'autant plus que le procédé de Röhmann

n'est pas absolument à l'abri de toute objection. Il exige, en effet, que l'on tienne compte de la quantité de sucre préexistant dans la liqueur organique; c'est ce qu'a fait Röhmann; mais cela ne suffit pas encore, car il peut se former du sucre lorsque l'on met en présence d'une solution de glycogène ou d'amidon, une liqueur aussi complexe que le sang (ou même la solution de chlorure de sodium), qui favorise à un haut degré le développement des microbes.

En second lieu il était intéressant de suivre dans le liquide sanguin l'évolution du ferment, de voir s'il augmentait ou diminuait à mesure qu'on s'éloigne du moment de la saignée.

Tel est le but proposé à mes recherches par M. le professeur Dastre que je remercie ici de ses conseils et de son hospitalité.

II. — *Principe de la recherche.*

Il fallait, pour réaliser notre but, extraire du sang le ferment qu'il contient à un moment donné. On le mélange, pour cela, à un volume suffisant d'alcool (4 vol. pour 1 de sang). La diastase du sang comme toutes les autres est insoluble dans l'alcool. Elle se retrouve donc dans le précipité obtenu. On lave celui-ci à l'alcool absolu afin d'enlever les matières étrangères solubles et, parmi elles, le sucre dont la présence aurait des inconvénients pour la suite. Le précipité ainsi lavé est ensuite desséché avec précaution de manière à éliminer l'alcool. On le traite alors par l'eau qui devra dissoudre la diastase précipitée. On emploie de l'eau froide qu'on laisse agir sur la poudre précédente à la glacière pendant vingt-quatre heures. Les vases que l'on emploie sont d'ailleurs préalablement stérilisés. Ces précautions, de stériliser les vases et d'user d'eau glacée, ont pour but d'éviter le développement des microorganismes qui, étant capables de saccharifier l'amidon comme fait la diastase, pourraient troubler l'épreuve ultérieure.

On admet que l'eau enlève la totalité du ferment contenue dans le précipité alcoolique; tout au moins elle en enlève une très forte proportion et qui doit rester la même d'une opération à l'autre.

La solution de ferment est ensuite essayée sur l'amidon. On en mélange un volume déterminé avec un volume déterminé d'empois d'amidon et le mélange est exposé à l'étuve à 40° pendant quelques heures; après quoi, l'on analyse le sucre provenant de la saccharification.

III. — *Marche des expériences.*

Nous avons recherché l'hémodiastase :

1° Dans le sang circulant;

2° Dans le sang à intervalles de temps croissants après sa sortie des vaisseaux;

3° Dans le sérum.

1° *Sang circulant.* — 25 centimètres cubes de sang sont reçus de l'artère directement dans 4 volumes d'alcool à 95°. Le précipité qui contient l'hémodiastase est recueilli sur le filtre, lavé à l'alcool jusqu'à ce que l'alcool de lavage ne contienne plus de sucre, desséché de diverses façons indiquées dans chaque expérience. Ce précipité est ensuite traité par 50 centimètres cubes d'eau distillée pendant vingt-quatre heures à la glacière. On filtre et on a ainsi une solution aqueuse du ferment toujours obtenue dans des conditions comparables.

2° *Sang après sa sortie des vaisseaux.* — Pour empêcher le sang de se coaguler, nous l'avons additionné de 1 0/0 d'oxalate de soude, ce qui ne change rien à l'action de la diastase. On prélevait ensuite 25 centimètres cubes de sang à des intervalles de temps variant de vingt minutes à vingt-quatre heures après sa sortie des vaisseaux. Ces 25 centimètres cubes étaient traités par l'alcool et on obtenait une dissolution aqueuse du ferment par la méthode employée pour le sang circulant.

3° *Sérum.* — Le sang recueilli dans une éprouvette stérilisée [1] est mis à la glacière pendant vingt-quatre heures. On décante le sérum et on le traite par l'alcool. On obtient encore l'extrait aqueux d'hémodiastase par la méthode décrite précédemment. Comme pour le sang, la recherche du ferment est faite dans le sérum à des intervalles de temps variant de vingt-quatre à quarante-huit heures après sa sortie des vaisseaux.

Action de l'hémodiastase sur l'amidon. — Dans chaque expérience, on prend 10 centimètres cubes de l'extrait aqueux, on les mélange avec 50 centimètres cubes d'empois d'amidon qui ne réduit pas la liqueur de Fehling. On met le tout à l'étuve à 40° pendant un temps variable de quatre à quinze heures et on recherche la présence du sucre dans ce liquide au moyen de la liqueur de Fehling.

IV. — *Preuve de l'existence du ferment dans le sang circulant et dans le sérum.*

Exp. I. — 1° 25 centimètres cubes de sang sont reçus de l'artère d'un chien dans 50 centimètres cubes d'alcool; 25 centimètres cubes du même sang dans 100 centimètres cubes d'alcool.

[1] Tous les vases dont nous nous sommes servi dans nos expériences avaient été stérilisés à l'autoclave à 120° pendant une heure.



Les précipités alcooliques sont desséchés à l'air, puis pendant six jours dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique.

2° 500 centimètres cubes du même sang sont recueillis pour en extraire le sérum :

10[cc] du sérum sont précipités par 100[cc] d'alcool[1].
10 — — 150 —
10 — — 300 —

Les précipités alcooliques sont desséchés à l'air.

On mélange 10 centimètres cubes de l'extrait aqueux de chaque prise avec 20 centimètres cubes d'empois d'amidon, on laisse quatre heures à l'étuve à 40°, puis dix-huit heures à la glacière.

On constate que tous les ballons contiennent du sucre en notable proportion.

Contre-épreuve. — On prend de l'extrait aqueux du sang et du sérum, on le stérilise à l'autoclave à 120° pendant trois quarts d'heure et on mélange 10 centimètres cubes de cet extrait stérilisé à 20 centimètres cubes d'amidon. Après quatre heures de séjour à l'étuve, ce mélange ne contenait pas de sucre.

V. — *Recherche du ferment dans le sang circulant, dans le sang retiré des vaisseaux et dans le plasma.*

Exp. II. — 1° 25 centimètres cubes de sang de chien sont reçus à la sortie de l'artère dans 125 centimètres cubes d'alcool;

2° 120 centimètres cubes de sang sont additionnés à la sortie du vaisseau de 1[gr],5 d'oxalate de soude. On prélève de ce sang :

a 25[cc], 20 minutes après la prise de sang.
b 25[cc], 40 — — —
c 25[cc], 60 — — —

Les 45 centimètres cubes qui restent sont mis à la glacière et vingt-quatre heures après la prise du sang, ils fournissent :

d 10[cc] de plasma.

a, *b*, *c*, *d* sont précipités par 125 centimètres cubes d'alcool. On dessèche les précipités à l'air pendant vingt-quatre heures.

On fait alors deux parts des précipités. La première moitié de chaque précipité est dissoute dans 50 centimètres cubes d'eau distillée. 10 centimètres cubes de cet extrait aqueux sont mélangés à 50 centimètres cubes d'empois d'amidon et placés à 40° pendant quatre heures. Au bout de ce temps on constate que chaque ballon contient du sucre.

[1] 100 centimètres cubes d'alcool sont suffisants pour précipiter tout le ferment de 35 centimètres cubes de sérum, car le filtrat additionné d'une nouvelle quantité d'alcool ne donne pas de nouveau précipité.

Contre-épreuve. — Ce qui reste de chaque extrait aqueux du précipité est stérilisé à 120° à l'autoclave. On prend 10 centimètres cubes de chacun de ces extraits, on les mélange à 50 centimètres cubes d'empois d'amidon et on constate qu'après quatre heures de séjour à 40°, aucun des ballons ne contient de sucre.

La seconde partie de chaque précipité abandonnée à la température du laboratoire pendant quarante-cinq jours dans les ballons stérilisés contient encore du ferment qui saccharifie l'empois d'amidon.

VI. — *Variation du pouvoir saccharifiant du sang après sa sortie des vaisseaux.*

Exp. III. — 1° *a* 25 centimètres cubes de sang de chien sont reçus dans 100 centimètres cubes d'alcool;

2° 100 centimètres cubes de sang sont additionnés à la sortie du vaisseau de 1gr,5 d'oxalate de soude. On prélève :

b 25cc, 20 minutes après la prise de sang.
c 25cc, 60 — — —
d 25cc, 24 heures — —

a, *b*, *c*, *d* sont précipités par 100 centimètres cubes d'alcool; et, au moyen des extraits aqueux obtenus, on dispose les mélanges suivants :

1re série.	50cc d'empois d'amidon	+	10cc d'extrait	*a*	bouilli.
	25 — —	+	—	*b*	—
	25 — —	+	—	*c*	—
	50 — —	+	—	*d*	—

Après quatre heures de séjour à l'étuve à 40° et quinze heures à la température de 5 à 6°, aucun des ballons de la première série ne renfermait de sucre.

Une deuxième série, en tout semblable à la première, a donné les mêmes résultats.

On dispose une troisième série semblable à la première, mais dans laquelle les extraits aqueux n'ont pas été bouillis.

Après quatre heures de séjour à 40° et quinze heures à 5°, on amène à 60 centimètres cubes le volume de chacun des ballons et on détermine la quantité de liqueur nécessaire pour réduire 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling.

On obtient les chiffres suivants :

					Moyenne.
Pour *a*..........	3,5	3,3	3,6	3,6	3,5
Pour *b*..........	5,2	5,1	5,3	5,2	5,2
Pour *c*..........	4,0	4,2	4,2	4,3	4,2
Pour *d*..........	4,6	4,4	4,3	4,4	4,4

Conclusion. — Le pouvoir saccharifiant du sang (quantité de ferment) diminue à mesure qu'on s'éloigne du moment de la prise du sang.

Exp. IV. — Variation du pouvoir saccharifiant du ferment du sang et du sérum.

Les précipités alcooliques étaient desséchés pendant vingt-quatre heures à 40°.

Après quatre heures de séjour à l'étuve, les mélanges de ferment et d'empois étaient bouillis pour mettre fin à l'action.

Résultats.

						Moy.
Sang...	a Reçu dans l'alcool	10,8	11,2	11,0	11,0
	b Précipité par l'alcool 20 minutes après la prise	11,7	12,2	12,2	12,0
	c — 60 — —	14,1	13,6	13,5	13,7
	d — 24 heures —	14,4	14,6	14,6	14,5
Sérum..	α 24 heures après la prise	3,4	3,7	3,6	3,6
	β 24 h. 20 m. —	4,0	3,8	3,6	3,7
	γ 25 heures —	4,8	4,4	4,3	4,5
	δ 48 — —	4,4	4,6	4,7	4,5

Conclusions. — 1° Dans le sang et dans le sérum, le pouvoir saccharifiant du sang diminue à mesure qu'on s'éloigne du moment de la prise du sang;

2° En comparant l'ensemble des expériences et surtout α à *d* (quantités égales de sang et de sérum après le même temps) on voit que le sérum contient plus de ferment que le sang.

Exp. V. — Variation du pouvoir saccharifiant du ferment du sang et du sérum à intervalles de temps éloignés (10 jours, 45 jours).

Les précipités ont été desséchés à l'étuve à 30-32° pendant vingt-quatre heures. Le ferment a agi sur l'empois d'amidon pendant quinze heures à 38°, on a ensuite porté les ballons à l'ébullition.

Le sang de dix jours avait été conservé à la glacière à l'état de sang oxalaté.

Le sang de quarante-cinq jours provenait de l'expérience II et avait été conservé à l'état de précipité alcoolique. Ces deux sangs n'avaient aucune odeur de putréfaction et l'examen microscopique et bactériologique n'y a révélé aucune bactérie.

Résultats.

						Moy.
Sang...	a Reçu dans l'alcool	1,3	1,4	1,4	1,2	1,3
	b Précipité par l'alcool 20 minutes après la prise	1,7	1,8	1,7	1,7	1,7
	c — 60 — —	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2
	d — 24 heures —	1,9	1,8	1,6	1,6	1,7
	e — 10 jours —	1,2	1,2	1,2	1,3	1,2
	f — 45 — —	1,5	1,5	1,4	1,4	1,6
Sérum..	α 24 heures après la prise	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3
	β 24 h. 20 m. —	0,5	0,4	0,3	0,4	0,4
	γ 48 heures —	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2

Conclusions. — 1° Comme précédemment, il y a diminution du pouvoir saccharifiant du sang à mesure qu'on s'éloigne du moment

de la prise. Il n'y a que deux chiffres légèrement aberrants, à savoir pour le sang après soixante minutes et après dix jours pour lesquels la différence est faiblement négative ;

2° Le sang oxalaté conserve son pouvoir saccharifiant pendant dix jours ; le précipité alcoolique pendant quarante-cinq jours.

Exp. VI. — Variation du pouvoir saccharifiant du sang et du sérum après la sortie du sang des vaisseaux.

Résultats.

							Moy.
Sang...	a Reçu dans l'alcool	0,8	0,8	0,9	0,8	0,8
	b Précipité par l'alcool 20 minutes après la prise..	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7
	c — 60 — — ..	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4
	d — 24 heures — ..	3,0	3,2	3,3	3,2	3,2
Sérum..	α 24 heures après la prise du sang	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3
	β 25 — — —	0,4	0,4	0,3	0,3	0,35
	γ 48 — — —	1,2	1,2	0,9	1,0	1,0

Conclusions. — Les mêmes que précédemment.

VII. — *Conclusions générales.*

1° Le ferment saccharificateur (hémodiastase) préexiste dans le sang ; il y est d'ailleurs en quantité faible ;

2° Le pouvoir saccharificateur (quantité du ferment) n'augmente pas dans le sang à mesure que l'on s'éloigne du moment de la prise. Il diminue au contraire sensiblement ;

3° Le ferment passe pour la plus grande partie dans le sérum du sang coagulé ;

4° Le sang que l'on empêche de coaguler au moyen de l'oxalate de sodium conserve son ferment pendant assez longtemps (dix jours). La présence de l'oxalate n'empêche point son action.

V

DE L'EXPLORATION DU CHIMISME RESPIRATOIRE

Par M. F. LAULANIÉ
Directeur de l'École vétérinaire de Toulouse.

Position du problème. — Dans les diverses méthodes usitées pour déterminer l'intensité des combustions respiratoires, la mesure embrasse la totalité de l'acide carbonique produit et de l'oxygène consommé pendant la durée de l'expérience. Le résultat obtenu est donc une moyenne dans laquelle se confondent toutes les variations qui ont pu se produire dans le même temps.

Or il y a souvent un très grand intérêt à connaître ces variations et elles ne peuvent être énoncées que par une méthode permettant de suivre la marche des combustions respiratoires. La méthode graphique répond, il est vrai, à ce desideratum (Frédéricq, Jolyet, d'Arsonval, Nobis), mais elle a l'inconvénient très grave de ne faire connaître que l'un des éléments de la respiration. La marche de la production du CO^2 lui échappe.

Il devenait donc indispensable d'introduire une méthode permettant de déterminer à un moment quelconque de l'expérience l'intensité des échanges respiratoires. On procéderait ainsi à une véritable exploration fournissant la mesure de l'intensité *actuelle* des combustions. Dans une courte note insérée dans les *Comptes rendus des séances de la Société de biologie* (22 février 1895), nous avons déjà exposé les détails essentiels de notre méthode. La description précise en sera plus facile dans ce mémoire où nous pourrons utiliser un grand nombre des faits exposés dans notre premier travail[1]. Nous n'avons plus qu'à fixer les conditions précises qui touchent à ce

[1] Voir le présent numéro de ce journal : *Sur un appareil pour la mesure des échanges respiratoires, etc.*

problème tout spécial et tout nouveau, à ce qu'il nous semble : exécuter l'exploration du chimisme respiratoire d'un animal en expérience à un moment quelconque de cette expérience, c'est-à-dire déterminer l'intensité *actuelle* des combustions respiratoires de l'animal en observation. Ce problème répond à un côté jusque-là négligé de l'étude de la respiration. La question se pose souvent de savoir quels sont les effets immédiats et consécutifs d'une condition nouvelle brutalement introduite dans la vie d'un animal et agissant avec une grande puissance : telles l'activité musculaire, l'ingestion des divers principes immédiats alimentaires, l'inoculation d'un virus, etc. Les effets complets de ces conditions ou de conditions analogues ne peuvent être connus que par une série de déterminations équidistantes et assez rapprochées permettant de construire une courbe par points qui devient caractéristique de la condition introduite.

Principe de la méthode. — L'exploration du chimisme respiratoire dans un appareil à ventilation ouverte comme celui que nous avons décrit dans notre premier mémoire exige comme condition indispensable l'uniformité de la ventilation. Si nous supposons cette condition réalisée le principe de la méthode devient très simple : en traversant l'enceinte habitée par l'animal l'air subit des altérations croissantes dont le maximum est atteint au moment où l'atmosphère de l'enceinte a été déplacée par une ventilation d'égal volume. A partir de cet instant la ventilation étant uniforme, la composition de l'air est exclusivement fonction de la respiration et ses changements reflètent avec exactitude toutes les variations survenues dans l'intensité des combustions.

L'ensemble se réduit à un courant régulier et constant sur lequel se jette un affluent à débit variable. A chaque valeur de ce débit répond un régime caractéristique d'altérations que révèlerait une analyse dirigée sur une partie quelconque du courant. Explorer le courant, tel est le point de technique à résoudre.

La méthode comporte donc ces deux desiderata : 1° assurer l'uniformité de la ventilation; 2° intercepter sur le courant d'air de sortie un témoin de ses altérations sans interrompre la ventilation ni changer son débit.

On a vu comment nous avons résolu cette dernière difficulté dans l'appareil représenté dans la figure 1 de notre premier mémoire [1] et nous n'y reviendrons pas autrement. Quant à l'uniformité de la ventilation elle dépend exclusivement du moteur qui dans notre laboratoire est un moteur à gaz d'une régularité impeccable.

Mais les questions de physiologie qui sont de nature à réclamer

Loc. cit.

l'exploration à volonté du chimisme respiratoire étant plus faciles à aborder sur les espèces animales de petite taille, nous avons installé pour cet objet un appareil aussi simple que commode et qu'on verra représenté dans la figure 1. Il comprend trois parties : 1° l'enceinte ; 2° un aspirateur à débit constant ; 3° un explorateur. L'*enceinte* n'a rien de spécial si ce n'est sa faible capacité qui mesure 10 litres au maximum. Celle qui est représentée dans la figure sert en même temps à mesurer la thermogénèse à l'aide de l'échauffement subi par l'air à son passage. Nous exposerons plus tard cette méthode.

Aspirateur à débit constant (A, *fig.* 1). — Il est constitué par un vase d'une contenance de 1,000 litres et l'uniformité de son débit est assuré par l'annexion d'un régulateur ainsi construit : le vase V communique largement avec l'aspirateur par le tube C'. Il est surmonté d'un système de poulies P P' P'' de même diamètre et solidarisées sur le même axe. Sur la poulie P s'enroule un fil auquel est suspendu l'orifice d'écoulement du liquide (O). La poulie P' enroule dans le même sens le fil d'un flotteur reposant sur le niveau liquide commun aux deux vases communiquants. Enfin la poulie P'' enroule en sens inverse le fil de la masse P''' faisant contrepoids. Lorsque le niveau liquide s'abaisse dans les deux vases pendant l'écoulement, les fils des poulies P et P' se déroulent dans le même sens et de la même quantité, de façon à maintenir une distance invariable entre le niveau du liquide et son orifice d'écoulement. La hauteur de chute est donc toujours la même et l'écoulement est par là même uniforme. Nous n'insisterons pas sur les autres détails du fonctionnement de ce régulateur, la légende qui accompagne la figure suffisant à les rendre saisissables.

Explorateur. — Il est constitué par un gazomètre G garni de glycérine et disposé dans son ensemble comme le récipient R (*fig.* 1 de notre premier mémoire). Le tube T dont il est pourvu fait partie du trajet normal du courant T, T, T, mais par la manœuvre des robinets à trois voies *r*, *r'*, ce même courant est détourné dans le gazomètre dont il déplace l'air pour y substituer celui qui vient de l'enceinte. Par une manœuvre en sens inverse le courant est ramené dans sa première voie et le gazomètre devient disponible pour une analyse. Il est bien évident que, tant que le gazomètre est placé sur le trajet de l'air en mouvement, il est nécessaire de le fixer, sans quoi la cloche serait aspirée par le ventilateur. Le petit frein *i* remplit cet office. Il est enlevé au moment de l'analyse pour permettre à la cloche de répondre à l'appel de l'endiomètre.

L'appareil étant en marche et le gazomètre étant placé sur le trajet du courant, l'air qu'il contient offre les altérations caractéristiques de

l'état physiologique actuel de l'animal et son analyse ferait connaître

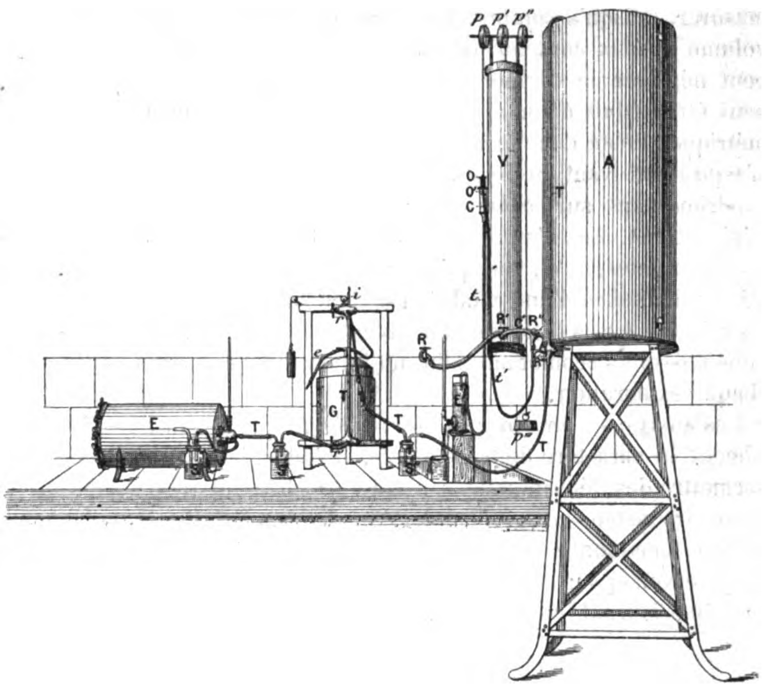


Fig. 1.

A, aspirateur d'une contenance de 1,000 litres.
V, vase communiquant par le tube C' avec l'aspirateur et portant l'appareil régulateur de l'écoulement.
O, pipette à écoulement reliée par un tube *t'* à l'extrémité inférieure de l'aspirateur.
P P' P'', système de poulies de même diamètre portées sur le même axe.
P, poulie enroulant le fil de suspension de la pipette à écoulement.
P', poulie enroulant dans le même sens le fil de suspension d'un flotteur invisible reposant sur le niveau liquide dans le vase V.
P'', poulie enroulant en sens inverse le fil de suspension du contrepoids P'''.
O', orifice d'écoulement de la pipette s'ouvrant dans la cuvette C qui lui est attachée.
t, tube conduisant le liquide tombé dans l'éprouvette E'.
E', éprouvette étalonnée servant à mesurer le débit.
E, enceinte fonctionnant aussi comme calorimètre anémothermique.
T T T ... T, tube d'abduction du courant d'air aboutissant au sommet de l'aspirateur.
S S' S'', soupapes de Muller à glycérine destinées à supprimer toute diffusion.
G, gazomètre explorateur.
R, robinet de la prise d'eau pour le remplissage de l'aspirateur.
R' R'', robinets à trois voies servant au fonctionnement du régulateur.
R''', robinet simple placé sur le trajet du courant d'air.

l'intensité des combustions respiratoires de ce dernier au moment

actuel. Mais ce moment n'est pas et ne peut pas être un seu instant de la durée; il embrasse un intervalle qu'il est d'ailleurs facile de mesurer, puisqu'il comprend la durée nécessaire au déplacement du volume gazeux contenu dans l'enceinte et dans le gazomètre. On peut négliger ce dernier qui, par la position donnée à la cloche, peut être réduit à un minimum juste suffisant pour la prise endiométrique. Reste donc le volume de l'enceinte, soit environ 10 litres. L'aspirateur ayant un débit horaire de 100 litres environ quand nous expérimentons sur le lapin, on voit que six minutes suffisent au déplacement. Les résultats obtenus embrassent donc un intervalle de six minutes, et on voit qu'il serait à la rigueur possible de déterminer l'influence d'une condition définie sur le chimisme respiratoire six minutes après l'introduction de cette condition. Dans la pratique nous laissons s'écouler au moins un intervalle d'une demi-heure entre chaque exploration.

Les analyses n'en sont pas moins très fréquentes et c'est là précisément le caractère de la méthode, qu'elle réclame et qu'elle doit permettre des déterminations très rapprochées et très nombreuses. Cette circonstance exige l'emploi d'un instrument d'analyse toujours prêt à fonctionner et permettant d'opérer très rapidement. Nous nous servons pour cet objet de l'eudiomètre à phosphore décrit dans ce même journal (juillet 1894).

VI

VARIATION

DES

ECHANGES GAZEUX D'UN MUSCLE EXTRAIT DU CORPS

PENDANT LES JOURS QUI SUIVENT SON EXTRACTION

Par M. J. TISSOT

(Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.)

Je me suis déjà occupé de cette question dans un travail antérieur[1]. J'ai jugé utile de la reprendre complètement en employant des procédés d'une précision plus grande que ceux que j'avais déjà utilisés, et en établissant la comparaison des quantités d'acide carbonique dégagées par deux muscles identiques placés l'un dans l'air, l'autre dans un gaz inerte. Dans ce but, j'ai dû modifier complètement l'appareil que j'avais employé[1].

L'historique de la question ayant déjà été exposé[1], je passerai de suite à la description de cet appareil. Il était nécessaire pour mes expériences, ainsi que je l'ai dit dans plusieurs publications[1, 2] :

1° D'extraire aseptiquement les deux muscles et les enfermer dans des flacons stérilisés renfermant l'un de l'air, l'autre de l'hydrogène;

2° D'analyser chaque jour l'air ou l'hydrogène des deux flacons;

3° De renouveler chaque jour ces gaz sans introduire de germes sur les muscles.

Toutes ces conditions ont été réalisées par l'appareil que je vais décrire et que la figure ci-dessous montre dans son ensemble (*fig.* 1).

Cet appareil se compose de trois parties :

A. D'une boite en zinc remplie d'eau renfermant deux flacons

[1] *Arch. de physiol.*, octobre 1894.
[2] *Arch. de physiol.*, juillet 1895.

analogues à celui décrit dans un mémoire précédent [1], et dans lesquels on introduit les muscles mis en expérience (A, *fig.* 1).

B. D'un système relié à ces deux flacons et permettant d'extraire pour l'analyse une partie du gaz de l'un ou de l'autre (B, *fig.* 1).

C. De deux tubes en Y, gradués, reliés aux deux flacons et fonctionnant comme voluménomètres (C, *fig.* 1).

A. — Pour la description de ces flacons, voir mon mémoire précédent [1]. Ils ont la même capacité ; les muscles sont placés dans ces

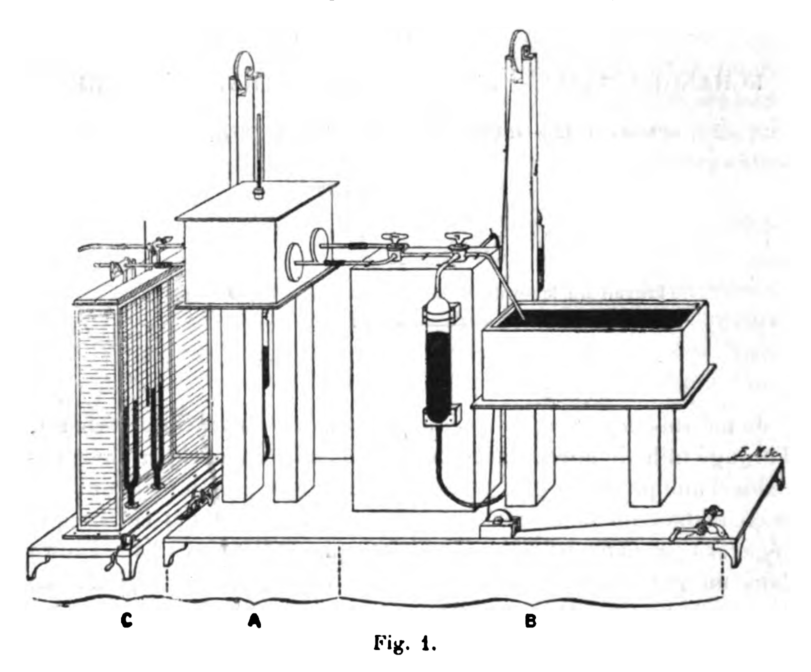


Fig. 1.

flacons (comme il a été dit dans ce même mémoire), sur un châssis en argent. Une tubulure de chaque flacon est reliée au système B (*fig.* 1), l'autre à un voluménomètre du système C.

Tous deux sont placés côte à côte dans une cuve en zinc remplie d'eau (*fig.* 2). Quatre ouvertures percées dans deux parois opposées permettent l'introduction des flacons. Deux de ces orifices sont fermés par deux bouchons de caoutchouc *a*, les deux autres par deux manchons de caoutchouc *c* ligaturés d'une part sur une tubulure *f*, d'autre part sur le tube métallique *t*. La boite est fermée à la partie supérieure par un couvercle de zinc muni d'un orifice *o*, permettant l'introduction d'un thermomètre T. On connaît ainsi exactement la

[1] *Arch. de physiol.*, p. 475, juillet 1895.

température de l'eau de la cuve, et par suite du gaz contenu dans les flacons.

B. — *Système destiné à l'extraction du gaz des flacons.* — Il se

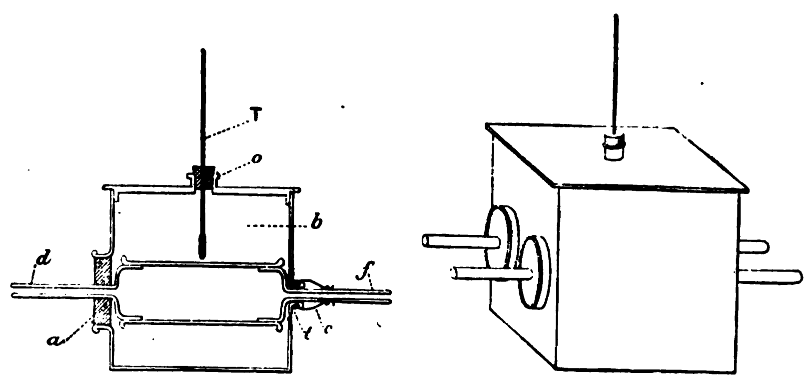


Fig. 2.

compose d'un robinet à trois voies *a* (*fig.* 3) muni de trois branches ; deux d'entre elles *b*, *c*, sont reliées aux tubulures *m*, *m'* des flacons ;

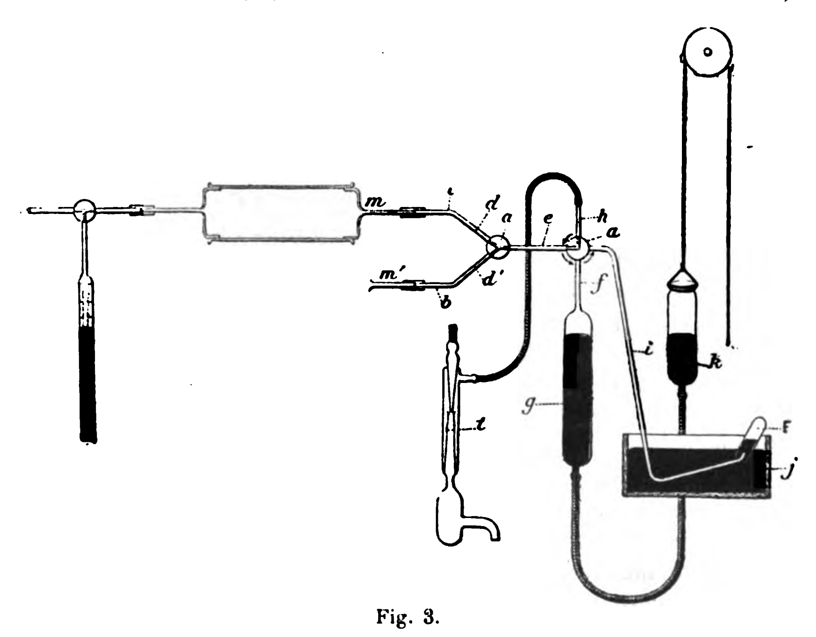


Fig. 3.

la troisième *e* est reliée au robinet a' ayant deux voies en L et quatre branches, *e*, *f*, *h*, *i*. La branche *h* communique avec une trompe *t*,

par un tube de caoutchouc; la branche *f* est coudée et communique avec un réservoir à mercure *g*, en relation lui-même avec le réservoir *k*; la quatrième branche *i* est un tube à dégagement qui se rend sur la cuve à mercure *j*.

La clef du robinet *a* est percée de trois voies formant entre elles un angle aigu et deux angles obtus, de telle sorte qu'en la mettant dans les positions 1, 2, ou 3 (*fig.* 4), on peut à volonté faire varier

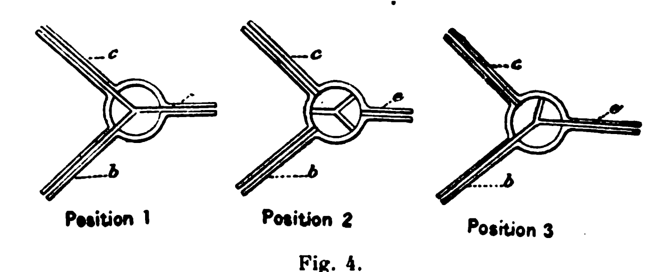


Fig. 4.

les communications entres les branches *a*, *b* et *c*. — En combinant le jeu de ce robinet à celui du robinet *a'*, on voit (*fig.* 3), qu'on peut :

1° Établir la communication d'un seul ou des deux flacons à la fois avec la trompe;

2° Établir isolément la communication du réservoir *g* avec l'un ou l'autre des deux flacons.

C. *Voluménomètres.* — A l'une des tubulures de chaque flacon est adapté un tube en U fonctionnant comme voluménomètre. L'une des branches *b* de ce tube s'ouvre librement à l'air, l'autre *a* porte à son extrémité supérieure un robinet *c* à trois voies en T, et muni de deux tubulures *d* et *f*. L'une de ces tubulures *d* est en communication avec l'air libre (ou avec un appareil générateur d'hydrogène); l'autre *f*, est en communication avec un des flacons contenant les muscles mis en expérience. La branche *a* porte deux graduations placées côte à côte, l'une en millimètres, l'autre en centimètres cubes et dixièmes de centimètres cubes. Les deux branches *a* et *b* ont exactement le même calibre. Le tube ainsi constitué est fixé par sa partie *h* sur la plaque *g* (*fig.* 5), l'extrémité *k* est reliée à une branche *m* d'un robinet à trois voies, par un tube de caoutchouc. L'autre voluménomètre est relié à la seconde voie *n*; la troisième voie du robinet communique avec le réservoir à mercure R, qui, par suite de cette disposition, sert successivement à faire fonctionner les deux voluménomètres. Ces deux derniers sont immergés dans une cuve à eau (*fig.* 1) dont les parois sont formées par des glaces; il y a en plus dans cette cuve : 1° un thermomètre très sensible; 2° un fil à

plomb construit avec un crin de cheval très fin et destiné à régler la position du réticule de la lunette.

Les lectures sont faites sur les voluménomètres à l'aide d'une lunette décrite dans un autre mémoire [1]. Elle est réglée de manière que les 100 divisions de l'arc gradué correspondent à un dixième de centimètre cube.

La valeur du millimètre par rapport à l'arc divisé est calculée une fois pour toutes ; après chaque lecture, une correction est faite sur le chiffre obtenu.

Je passerai sur les autres détails de construction de l'appareil, détails dont on se rendra suffisamment compte sur la figure 1.

Voici maintenant le manuel opératoire :

Les deux muscles étant extraits aseptiquement du corps sont placés dans les deux flacons. Les bouchons de ceux-ci sont lutés extérieurement, puis les deux flacons placés dans la cuve en zinc destinée à les recevoir. Cette cuve est ensuite intercalée dans l'appareil. Les tubulures des flacons sont réunies à l'aide de tubes de caoutchouc, d'une part aux branches *b*, *c* du robinet *a* (*fig.* 3), d'autre part aux branches horizontales des voluméno-mètres. Ces ligatures, dont une est représentée ici (*fig.* 6), sont constituées par un tube de caoutchouc *a* maintenu à chaque extrémité par plusieurs tours de bande de caoutchouc *b* ; le tout est recouvert par un manchon de caoutchouc *c*, ligaturé à ses deux bouts et rempli d'eau. Toute rentrée d'air est ainsi rendue impossible.

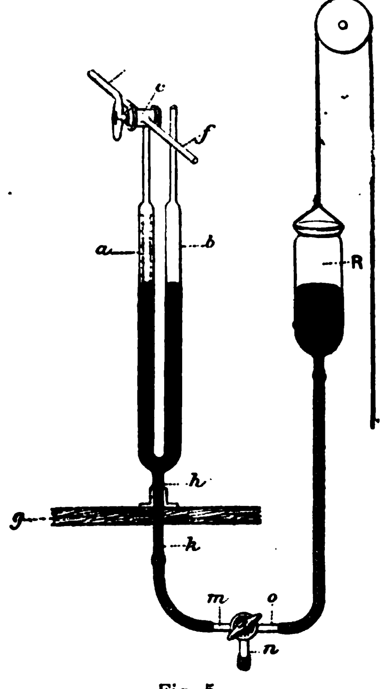


Fig. 5.

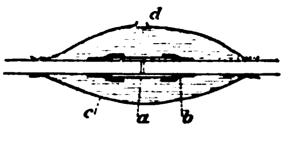


Fig. 6.

Ces ligatures étant terminées, on établit les communications :

1° D'un flacon avec l'air extérieur, et de l'autre avec un appareil

[1] *Arch. de physiol.*, octobre 1895.

générateur d'hydrogène, à l'aide des robinets à trois voies des voluménomètres ;

2° Des deux flacons avec la tubulure intermédiaire *e* (*fig.* 3) puis avec la trompe *t* (*fig.* 7), cette dernière est ensuite mise en marche. On fait ainsi passer un courant d'air dans l'un des flacons, et un courant d'hydrogène dans l'autre[1]; quand on juge suffisant le balayage ainsi opéré (au bout d'une heure et demie à deux heures) :

1° On tourne le robinet *a* (*fig.* 7 et 8) (sans arrêter le jeu de la trompe) de manière à établir la communication isolée du flacon contenant l'hydrogène, avec la trompe, puis, lorsque le courant a passé quelques instants, on ferme *a'* et on arrête la trompe. On n'a ainsi que de l'hydrogène dans la tubulure *e;* on fait alors communiquer cette dernière avec le réservoir *g*, puis on abaisse *k*. Une certaine quantité d'hydrogène pénètre dans le réservoir[2]. — Cela fait, on ferme *a'* (dans le sens de la flèche (*fig.* 7); puis on fait communiquer *g* et *i*, on élève *k*, et le gaz est chassé dans une cloche E, placée sur le mercure.

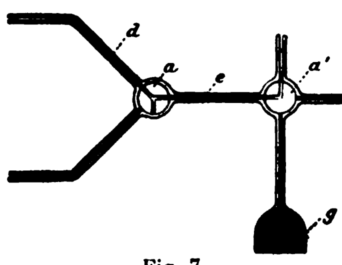


Fig. 7.

2° On élève le réservoir *k* légèrement au-dessus du niveau du robinet *a'*, et on établit la communication entre *e* et *g*. Le mercure pénètre dans la branche *e*, puis vient jusqu'au trait de repère *d* (*fig.* 8) où on l'arrête en fermant le robinet *a*. Les deux robinets sont alors dans la position représentée par la figure 8.

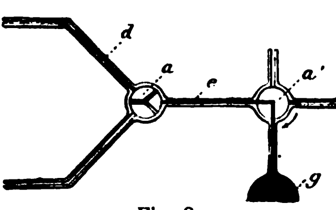


Fig. 8.

3° On abaisse le réservoir *k*, et on fait communiquer isolément le flacon rempli d'air avec *g* (*fig.* 3). Le mercure de la branche *e* rentre en *g* avec une certaine quantité d'air. On tourne ensuite *a'* pour établir la communication entre la trompe et le flacon. On fait passer à nouveau un courant d'air rapide pendant quelques instants, puis on répète pour ce flacon les mêmes opérations qui ont été pratiquées pour l'autre. Ensuite, on laisse la pression atmosphérique se rétablir dans le flacon, puis on ferme le robinet du voluménomètre. Dans le

[1] Pendant le passage de ce courant, on chasse tout l'air d'un voluménomètre pour le remplacer par de l'hydrogène, en élevant et abaissant le réservoir mobile.

[2] On a préalablement chassé l'air du réservoir *g* et du tube *i* (*fig.* 7), et tous deux ont été remplis de mercure.

flacon à hydrogène, la pression atmosphérique est établie à l'aide du voluménomètre correspondant; l'horizontalité des niveaux du mercure dans les deux branches de ce dernier est établie à l'aide de la lunette, puis le robinet est fermé. L'appareil se trouve alors dans la position représentée par la figure 9.

Cette série d'opérations, bien que paraissant compliquée, se fait en quatre ou cinq minutes. Au moment où l'on ferme le robinet d'un voluménomètre, on note exactement l'heure, la pression atmosphé-

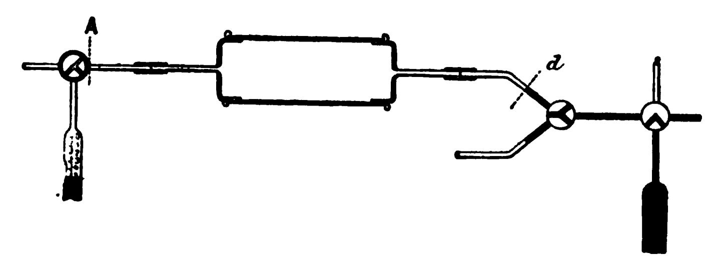


Fig. 9.

rique et la température de l'eau de la cuve en zinc. Ces données diffèrent naturellement pour les deux flacons, car on laisse trente minutes d'intervalle entre le commencement de l'expérience dans chacun d'eux. On voit donc que, dans chaque flacon, le volume du gaz contenu entre les parties A et *d* est connu avec exactitude, la capacité de cet espace étant aussi connue (mesurée au voluménomètre).

Les muscles sont laissés pendant vingt-deux heures en contact avec l'atmosphère des flacons. Au bout de ce temps, on procède :

1° A une extraction de gaz pour l'analyse;

2° A la mesure de la variation de volume subie par le gaz des flacons;

3° Au renouvellement de l'atmosphère du muscle.

Extraction du gaz pour l'analyse et mesure de la variation de volume.

On commence par l'extraction de l'hydrogène. Le voluménomètre restant fermé, le flacon est mis en communication avec le réservoir *g* (*fig.* 3), après avoir baissé *k* au-dessous du niveau de *a'*[1]. Une certaine quantité d'hydrogène est recueillie en *g*, puis chassée dans une

[1] On aspire plusieurs fois de suite une certaine quantité de gaz dans le réservoir *g*, puis on le chasse à nouveau dans le flacon, dans le but de bien mélanger au restant du gaz celui des portions capillaires.

éprouvette placée sur le mercure. On fait alors rentrer le mercure jusqu'au trait de repère *d* et on ferme le robinet *a*. On répète la même opération pour le flacon contenant de l'air. Cela fait, les robinets des voluménomètres restant toujours fermés, on met à la pression atmosphérique le gaz qu'ils contiennent, et on lit à la lunette la division à laquelle se trouve le ménisque de mercure. Cela fait, on ouvre les deux robinets des voluménomètres, puis on rétablit à nouveau la pression atmosphérique. On lit la nouvelle division où est venu se placer le ménisque de mercure, et on note en même temps la pression atmosphérique et la température de l'eau de la cuve en zinc.

La différence des deux volumes lus à chaque voluménomètre indique la valeur de la variation de volume du gaz introduit primitivement dans le flacon correspondant. Cette variation de volume se compose :

1° De la variation due aux échanges gazeux du muscle ;

2° De la variation due aux changements de température et de pression ;

3° De la variation due à l'extraction d'un certain volume de gaz pour l'analyse.

Cette dernière est connue et donnée très exactement par l'analyse. La variation *totale* de volume étant aussi connue, on arrivera à connaître, par les calculs suivants, le volume du gaz contenu dans un flacon à la fin de l'expérience :

1° De la variation totale de volume observée au voluménomètre, on retranche le volume du gaz analysé ramené à la température *t* et à la température H notées au moment des lectures. On obtient ainsi la variation de volume *v* due à l'ensemble des deux premières causes énoncées plus haut ;

2° Le volume du gaz introduit primitivement est ramené à la température *t* et à la pression H ;

3° On ajoute à ce volume (somme algébrique) la variation de volume *v* calculée plus haut. On a ainsi le volume de gaz contenu dans le flacon à la fin de l'expérience, à la température *t* et à la pression H. On ramène ce volume à 0° et à 760 millimètres. A l'aide de la portion analysée, on trouve facilement la quantité d'oxygène absorbée par le muscle et d'acide carbonique produite.

Quant au volume de gaz introduit dans le flacon au commencement de l'expérience, on l'obtient facilement à 0° et 760 millimètres, si l'on connait la capacité du flacon entre les points A et *d* (*fig.* 9) et si l'on a noté la pression et la température au début de l'expérience.

Pour mesurer la capacité du flacon, en tenant compte du muscle, des tampons de coton, etc., on se sert des voluménomètres. Je ne

parlerai que sommairement de cette opération qu'on trouve décrite dans les traités de physique : le flacon communiquant avec le voluménomètre, on amène le gaz à la pression atmosphérique, et on lit la division où le mercure vient affleurer (en *t*, *fig.* 10). Soit V_1 le volume de cette masse gazeuse. Dans une deuxième opération, on met le gaz en dépression, et on lit la nouvelle division où vient affleurer le ménisque de mercure (en C).

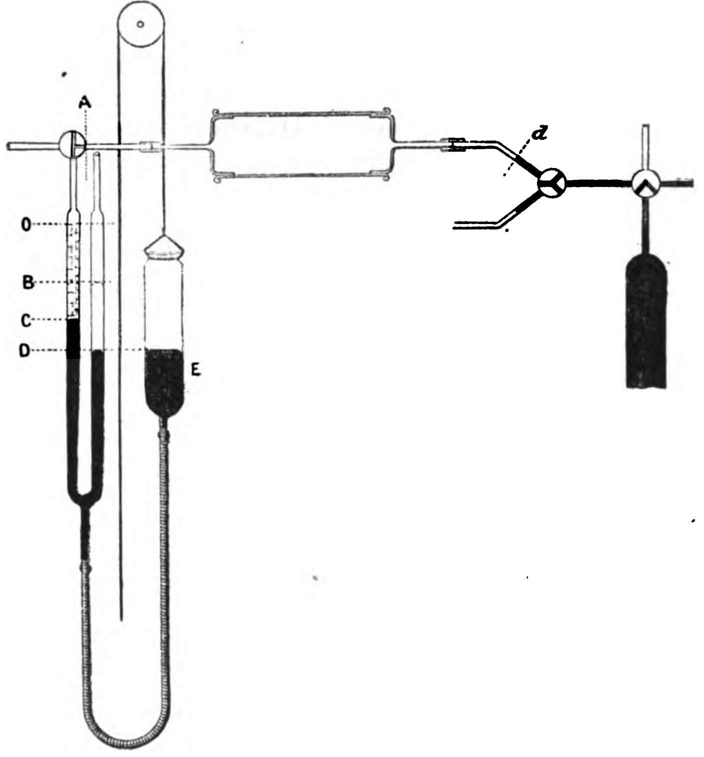


Fig. 10.

D'autre part, on mesure la hauteur CD de la colonne de mercure déprimante. Soit h cette hauteur et soit V_2 le nouveau volume occupé par la masse gazeuse.

Si la pression atmosphérique H a été notée et si nous supposons qu'elle n'a pas varié entre les deux lectures (ce qui arrive toujours, l'opération durant en tout deux ou trois minutes), l'équation suivante nous donnera la valeur de V_1.

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{H - h}{H}.$$

Or, comme $V_2 = V_1 + v$ (v étant la différence de volume BC constatée entre les deux lectures), on tire :

$$V_1 = v\frac{H-h}{h}.$$

De cette valeur, on retranche la quantité OB donnée par la graduation du voluménomètre (*fig.* 10), on connaît ainsi le volume du flacon depuis le trait de repère d jusqu'au O de la graduation du voluménomètre.

Dans une deuxième mesure, on calcule le volume de l'espace compris entre le robinet H et le O de la graduation; cette quantité, retranchée de V_1 nous donne le volume de la masse gazeuse contenue dans le flacon entre d et A, c'est-à-dire la capacité du flacon entre ces deux points.

Cette mesure s'effectue avec une grande précision, mieux que par n'importe quel autre procédé. Ainsi dans deux mesures successives de la capacité d'un même flacon, j'ai obtenu les résultats suivants :

Première mesure	83^{cc},336
Deuxième mesure	83,348

Ce long exposé étant terminé, je vais donner le protocole d'une expérience.

Expérience (17 avril 1895). — Un chat est tué par section du bulbe à 2 heures. Aussitôt après la mort, on extrait aseptiquement à chaque membre postérieur le faisceau musculaire formé par les muscles demi-tendineux et demi-membraneux, muscles facilement isolables et qu'on détache exactement à leurs points d'insertion sur les os. Ces muscles sont placés dans les flacons stérilisés, puis intercalés dans l'appareil comme il a été dit; on fait chaque jour l'analyse du gaz qui entre dans les flacons, et l'analyse du gaz qu'on en extrait à la fin de l'expérience; l'expérience dure chaque jour pendant vingt-deux heures. Voici les résultats obtenus pendant les quinze jours qui ont suivi l'extraction des muscles :

Tableau



	MUSCLE PLACÉ DANS L'AIR.		MUSCLE PLACÉ dans l'hydrogène.	DIFFÉRENCE de l'acide carbonique produit dans l'air et dans l'hydrogène.
	Oxygène absorbé.	Acide carbonique dégagé.	Acide carbonique produit.	
	cc	cc	cc	cc
1er jour..................	5,00	7,09	4,27	2,82
2e —	3,39	3,23	1,00	2,00
3e —	2,42	1,75	0,42	1,33
4e —	1,83	1,16	0,12	1,04
5e —	1,47	0,86	0,06	0,80
6e —	1,15	0,52	»	0,52
7e —	0,91	0,48	»	0,48
8e —	0,76	0,41	»	0,41
9e —	0,68	0,33	»	0,33
10e —	0,64	0,29	»	0,29
11e —	0,51	0,23	»	0,23
12e —	0,47	0,17	»	0,17
13e —	0,32	0,16	»	0,16
14e —	0,24	0,09	»	0,09
15e —	0,18	0,08	»	0,08

Si nous représentons graphiquement ces résultats, nous voyons (*fig.* 11):

1° Que l'absorption d'oxygène et le dégagement d'acide carbonique par le muscle isolé du corps décroissent rapidement pendant les premiers jours, puis plus lentement pendant les jours suivants, pour devenir très faibles vers le 13e ou le 15e jour;

2° Que la quantité d'acide carbonique dégagée, plus considérable d'abord que la quantité d'oxygène absorbée, décroît plus rapidement que cette dernière, et devient plus faible qu'elle à partir du second jour.

3° Que la quantité d'acide carbonique dégagée dans l'hydrogène décroît brusquement, et devient nulle à partir du 6e jour.

Dans une publication antérieure[1], j'ai émis cette hypothèse, que peut-être, le muscle dégageait plus d'acide carbonique qu'il n'absorbait d'oxygène le premier jour, parce que, à ce moment, il entrait en rigidité, et qu'il se conduisait comme un muscle à l'état de travail. Cette hypothèse n'a plus sa raison d'être, d'après la série de faits que j'ai exposés [1], et il devient évident que la seule raison qu'on puisse admettre est que, le premier jour, le muscle dégage la plus grande quantité de l'acide carbonique préformé dans son intérieur. Le fait devient du reste évident si, appliquant les principes exposés

[1] Recherches sur la respiration musculaire (*Arch. de physiol.*, 1894).

dans un mémoire précédent [1], on recherche les quantités d'acide carbonique dues à l'action de l'oxygène sur le muscle.

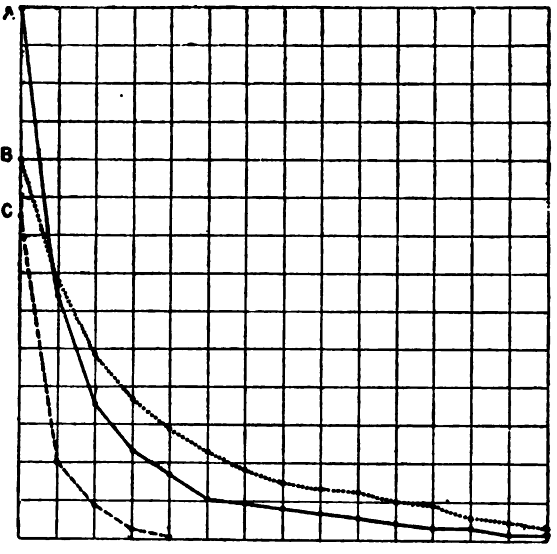


Fig. 11.
A, courbe de l'acide carbonique dégagé dans l'air; B, courbe de l'oxygène absorbé; C, courbe de l'acide carbonique dégagé dans l'hydrogène.

Si, à l'aide de ces quantités, indiquées dans le tableau pré-

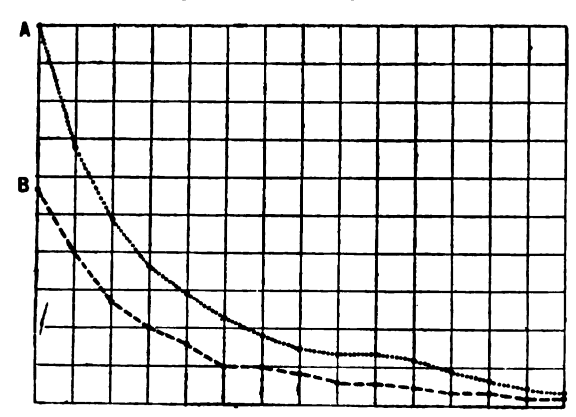


Fig. 12.
A, courbe de l'oxygène absorbé; B, Courbe de l'acide carbonique produit.

cédent (différence entre l'acide carbonique produit dans l'air et dans

[1] Recherches sur les échanges gazeux des muscles isolés du corps (*Arch. de physiol.*, juillet 1895).

l'hydrogène), et à l'aide des quantités correspondantes d'oxygène absorbées nous établissons deux courbes (*fig.* 12), on voit que le muscle absorbe toujours plus d'oxygène qu'il ne dégage d'acide carbonique.

Pour compléter cette expérience, j'ai remplacé, le 21e jour, l'hydrogène contenu dans l'un des flacons par de l'air, et j'ai laissé le muscle en contact avec ce dernier pendant vingt-quatre heures, puis j'en ai fait l'analyse au bout de ce temps. Le muscle a absorbé 0cc,187 d'oxygène et dégagé 0cc,11 d'acide carbonique. J'ai parlé déjà, dans un mémoire antérieur [1], de la signification de ce résultat.

[1] Recherches sur les échanges gazeux des muscles isolés du corps (*Arch. de physiol*, juillet 1895).



VII

SUR L'ACTION ANTITOXIQUE DES ORGANES

Par M. J.-E. ABELOUS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

On sait depuis les travaux de Schiff, Héger, Lautenbach, Jacques, Roger... que le foie peut retenir certains alcaloïdes végétaux, nicotine, strychnine, etc., et qu'il faut pour tuer un animal une quantité plus considérable de poison quand on l'injecte par un rameau de la veine porte que par une veine quelconque comme la veine jugulaire, par exemple. On sait enfin que des fragments de foie broyés avec une solution d'alcaloïde diminuent sa toxicité. Tous ces faits, exposés en détail par Roger dans sa thèse de doctorat et repris et développés par lui à propos de la strychnine dans un mémoire paru dans ces *Archives* (janvier 1892), sont bien connus et il n'y a pas lieu d'insister davantage.

Mais le foie n'a pas la propriété exclusive de retenir et de neutraliser les poisons. Beaucoup d'autres organes présentent aussi cette propriété, quoique à un degré très inégal. On peut même dire que le protoplasma de n'importe quelle cellule peut fixer une certaine quantité de substance toxique.

Déjà Héger a montré (*C. R. de l'Acad. des sciences,* mai 1880) que si l'on fait circuler une solution de nicotine dans les vaisseaux de divers organes, il disparaît une certaine quantité de nicotine; près de la moitié pour le foie, beaucoup moins pour le muscle, moins encore pour le poumon.

J'ai voulu comparer le pouvoir antitoxique de divers organes, placés exactement dans les mêmes conditions, vis-à-vis de deux substances toxiques à action nettement définie, la strychnine et le

curare. Je me suis servi toujours de la même quantité d'organes et les ai empruntés à un même animal, le cheval.

20 grammes des divers organes pris sur l'animal immédiatement après sa mort étaient broyés finement avec 50 centimètres cubes d'eau. On ajoutait 50 centimètres cubes d'une solution de sulfate neutre de strychnine à 1 p. 1000, ou bien 50 centimètres cubes d'une solution de curare à 1 0/0 et $1^{gr},50$ de naphtol β pour s'opposer à la putréfaction.

Ces mélanges étaient placés dans l'étuve à 39° pendant trente-six heures. En même temps on plaçait dans les mêmes conditions une solution témoin (50^{cc} d'eau; 50^{cc} de solution de strychnine, $1^{gr},50$ de naphtol β).

Au bout de trente-six heures, ces divers mélanges étaient filtrés et le résidu de la filtration énergiquement exprimé. La toxicité de ces divers mélanges était étudiée sur le lapin comparativement à la toxicité de la solution témoin. L'injection était faite lentement (avec une vitesse uniforme) dans la veine marginale de l'oreille jusqu'au moment où apparaissaient les premiers phénomènes convulsifs. On choisissait des lapins autant que possible de même poids et placés exactement dans les mêmes conditions.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus avec la strychnine :

ORGANES.	POIDS de l'animal.	QUANTITÉ injectée.	DOSE TOXIQUE par kilogramme.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	
Solution témoin..........	1870	3,00	1,60	
Muqueuse rectale..........	1042	22,00	21,11	
Rein..........	1170	22,00	18,80	
Rate..........	2039	27,50	13,40	Mort
Muqueuse gastrique..........	1640	16,50	10,06	
Intestin grêle (muqueuse)..	1115	11,00	9,86	
Moelle épinière..........	880	7,80	8,86	Mort.
Foie..........	1800	11,00	6,11	
Capsules surrénales..........	1325	7,50	5,66	Mort.
Muscles..........	1602	8,45	5,23	
Thyroïde..........	945	2,85	3,01	Mort.
Poumon..........	1620	3,40	2,09	Mort.
Sérum de lapin..........	1375	2,30	1,67	Mort.

Cette série d'expériences m'a fourni quelques résultats qui ne laissent pas de surprendre : c'est ainsi que le foie est loin d'occuper le premier rang comme pouvoir antitoxique. Cette place est occupée par la muqueuse du rectum. En revanche le poumon ne présente qu'un pouvoir antitoxique très faible. Mais avant de discuter ces



résultats, je résumerai dans le tableau suivant ceux que m'a fournis l'étude de l'action antitoxique de quelques organes sur le *curare*. Inutile d'ajouter que je me suis servi toujours de la même solution de curare (curare de calebasse très actif).

Solution de curare à 1 0/0	50cc
Eau..	50cc
Naphtol β....................................	1gr50
Organes......................................	20gr

ORGANES.	POIDS de l'animal.	QUANTITÉ injectée.	DOSE TOXIQUE par kilogramme.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	
Solution témoin...........	1624	1,40	0,86	Non mortelle.
Rate......................	1735	43,00	24,70	
Muscles...................	1615	27,50	17,00	
Foie......................	1720	16,50	9,50	
Thyroïde..................	1575	13,80	8,70	
Capsules surrénales.......	1532	2,00	1,3	
Rein......................	»	»	»	Après injection de 35cc l'animal ne présente aucun symptôme.

NOTA. — On arrêtait l'injection au moment où la respiration se ralentissait d'une façon manifeste et où l'animal tombait.

Ainsi, on le voit, pour le curare comme pour la strychnine, le foie n'est pas le seul organe qui ait exercé une action antitoxique. D'autres organes sont même beaucoup plus actifs que lui à ce point de vue. On pourrait, il est vrai, attribuer la diminution de toxicité des mélanges à la dilution de la solution de strychnine par l'eau contenue dans les organes employés. A cela on peut répondre d'abord que la quantité d'eau contenue dans 20 grammes d'organes n'est pas très considérable, et en second lieu que les différences dans les proportions d'eau que contiennent normalement les organes, ne sont pas suffisantes pour expliquer les écarts énormes de toxicité observés entre le rein et la rate d'une part par exemple, et la thyroïde et le poumon de l'autre. Il semble donc acquis que à poids égal les organes retiennent, fixent inégalement les alcaloïdes.

Mais s'agit-il d'une simple fixation mécanique, ou bien d'une neutralisation, d'une destruction. En d'autres termes, le tissu agit-il d'une façon purement mécanique ou bien exerce-t-il réellement une action toxolytique? Une première réflexion s'impose : c'est que, si

le protoplasma agit mécaniquement, il est bien difficile d'expliquer la différence d'action qui existe à ce point de vue entre le tissu du rein qui retient beaucoup, et celui du poumon qui ne retient pour ainsi dire pas. Le poison ne doit donc pas seulement être fixé mécaniquement, mais aussi transformé, neutralisé en partie. C'est ce que semblent bien montrer les expériences *in vivo* que je vais exposer.

Expériences.

On sait que, si on injecte une solution de nicotine ou de strychnine dans une veine mésaraïque, il faut pour tuer l'animal une dose plus considérable que lorsque l'injection est faite dans la veine jugulaire ou dans une veine de l'oreille. D'autre part, on sait que pour empoisonner un animal par injection dans le bout périphérique d'une artère, il faut des doses plus considérables que par injection intraveineuse.

Des expériences de M. Gley sur la cocaïne établissent nettement ces différences :

Expériences de M. Gley.

	Dose toxique de la cocaïne par kilogr.
	gr
Par la veine saphène........................	0,02
Par l'artère crurale..........................	0,0348
Par une veine mésaraïque...................	0,0423

Pour Chouppe et Pinet il n'y aurait pas diminution de toxicité, mais simple retard dans l'apparition des phénomènes ; quand le poison doit traverser un réseau capillaire, il s'absorbe beaucoup plus lentement. Dès lors, il est nécessaire de surélever la dose si on veut arriver à produire des effets mortels. Le foie, pour ces auteurs, ne différerait pas des autres réseaux capillaires ; il retarderait simplement l'absorption sans changer la nature des effets toxiques. Son influence serait due à la diffusion de l'alcaloïde dans une grande masse de sang. A cela on peut répondre, comme Gley, pour la cocaïne que non seulement les convulsions surviennent plus tardivement quand l'injection est faite par une veine mésaraïque, mais de plus, qu'elles sont beaucoup moins violentes et que la température s'élève beaucoup moins.

Les expériences dont je vais exposer les résultats montrent qu'il y a autre chose qu'un simple retard dans l'absorption, probablement une modification de la substance toxique par les tissus eux-mêmes.

Expériences.

I. — *Injection de sulfate de strychnine dans l'artère crurale* (solution à 1 p. 1000).

Lapin de 1685 grammes. On injecte dans la fémorale gauche, au moyen d'une canule très fine et *sans interrompre la circulation*, la solution de strychnine. A 2^{cc},3, l'animal est pris de convulsions et meurt au bout de cinq minutes. Dose toxique mortelle par kilogramme, **1^{cc},30**.

On prend 10 grammes de muscles de la patte injectée, et on les broie avec 10 centimètres cubes d'eau. On laisse au contact pendant dix minutes, puis on passe à travers une étamine et on exprime fortement. On recueille ainsi 8^{cc},9 de liquide qu'on injecte à un lapin de 1340 grammes. A 3^{cc},6, convulsions; mort rapide. Dose toxique mortelle par kilogramme **2^{cc},88**.

On inclut 10 grammes de muscles de cette même patte (mollet et partie inférieure de la cuisse), dans de la paraffine, au point de fusion. On refroidit rapidement et on abandonne à une température de 30° pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, on retire les muscles de la paraffine, on les broie avec 10 centimètres cubes d'eau, on filtre, on exprime et on recueille 8 centimètres de liquide. On l'injecte à un lapin de 1105 grammes. A 4^{cc},9, convulsions; mort au bout de trois minutes. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **4^{cc},43**.

Ainsi au bout de vingt-quatre heures, l'extrait aqueux de muscles strychnisés présente une toxicité moitié moindre environ.

II. — *Expérience avec le foie. Injection dans une veine mésaraïque.*

Lapin de 1650 grammes. On attire au dehors une anse intestinale et on injecte la solution de strychnine dans le bout central d'une veine mésaraïque. A 2^{cc},8, convulsions très fortes; mort très rapide. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **1^{cc},69**.

On prend aussitôt 10 grammes de foie qu'on broie avec 10 centimètres cubes d'eau, on filtre, on exprime, on recueille 7 centimètres cubes de liquide qu'on injecte à un lapin de 1255 grammes. A 5^{cc},3, convulsions; mort très rapide. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **4^{cc},22**.

On inclut le reste du foie dans la paraffine. Au bout de vingt-quatre heures, 10 grammes de ce foie sont broyés avec 10 centimètres cubes d'eau; après filtration et expression, on retire seulement 5 centimètres cubes de liquide. On injecte à un lapin de 1270 grammes. A 5 centimètres cubes on s'arrête : pas le moindre trouble.

III. — *Injection dans l'artère crurale.*

On sectionne, sur un lapin de 1570 grammes, le sciatique et le crural gauches. On excite les deux nerfs par un courant faradique de façon à

tétaniser le membre. En même temps, on injecte dans le bout périphérique de l'artère crurale, et sans interrompre la circulation, la solution de strychnine. Pendant l'injection, la contraction des muscles diminue très notablement d'énergie. A 3^{cc},1, convulsions. L'accès convulsif cesse bientôt et l'animal paraît se rétablir. Il meurt trente minutes après. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **2^{cc},16**.

On prend aussitôt 13 grammes de muscles de la patte injectée, on en fait un extrait avec 10 grammes d'eau. On recueille 9^{cc},11 de liquide. On injecte à un lapin de 1540 grammes ; à 4^{cc},45, convulsions très fortes ; mort rapide. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **2^{cc},82**.

On abandonne 13 grammes de muscles de cette même patte à la température extérieure (25°) pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, on fait un extrait aqueux de ces muscles ; on retire 10 centimètres cubes de liquide. On injecte à un lapin de 1310 grammes. A 5^{cc},7, tremblement, raideur des membres. L'animal se remet très vite. Dose toxique *non mortelle*, par kilogramme, **4^{cc},58**.

La toxicité de l'extrait aqueux des muscles, abandonnés à eux-mêmes, a donc diminué de près de moitié.

Ainsi donc au bout de vingt-quatre heures une certaine quantité de poison fixé par les organes a disparu. Il y a donc eu non seulement fixation, mais encore neutralisation ou destruction partielle de la substance toxique.

Les expériences suivantes vont nous en donner une autre preuve.

I. — *Circulation artificielle de strychnine dans les vaisseaux des muscles.*

Sur un lapin fraîchement tué, on fait passer dans les vaisseaux des membres postérieurs, par l'aorte (après lavage avec NaCl à 7 p. 1000), une solution de strychnine à 1 p. 1000.

On prend immédiatement après 10 grammes de muscles (jumeaux) qu'on broie avec 10 centimètres cubes d'eau. On filtre, on exprime, on recueille 10 centimètres cubes de liquide qu'on injecte à un lapin de 1495 grammes. A 4 centimètres cubes, convulsions très fortes ; mort presque immédiate. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **2^{cc},67**.

10 grammes de muscles sont abandonnés à la température ambiante pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce délai, on fait un extrait aqueux avec 10 grammes d'eau et on injecte cet extrait à un lapin de 1376 grammes. A 3^{cc},85, convulsions assez fortes, mais l'animal se rétablit. Dose toxique *non mortelle*, par kilogramme, **2^{cc},79**.

Au bout de quarante-huit heures, on prend encore 10 grammes de muscles qui sont légèrement putréfiés ; on broie avec 10 centimètres cubes d'eau ; on filtre, on exprime, on recueille 7^{cc},1. On injecte à un lapin de 1540 grammes. A 4^{cc},85, les convulsions apparaissent, le lapin meurt deux minutes après. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **3^{cc},14**.

II. — *Circulation artificielle dans le foie.*

1° Sur un lapin qui vient d'être mis à mort, on lave les vaisseaux du foie avec une solution de NaCl (à 7 p. 1000), on y fait passer ensuite une solution de strychnine à 1 p. 1000.

On prend aussitôt 10 grammes de foie dont on fait un extrait comme avec les muscles. On injecte à un lapin de 1200 grammes. A 1^cc^,1, convulsions fortes. L'animal est fortement touché mais se rétablit. Dose toxique *non mortelle*, par kilogramme, **0^cc^,91**.

10 grammes du même foie sont abandonnés pendant vingt-quatre heures à une température de 20 à 25°. L'extrait aqueux de ces 10 grammes de foie amène des convulsions chez un lapin de 1455 grammes à la dose de 1^cc^,8 et l'animal meurt vingt minutes après. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **1^cc^,23**.

2° Après une circulation artificielle de strychnine dans le foie d'un lapin, fraîchement tué, on prend 10 grammes de cet organe et on fait un extrait aqueux. On injecte à un lapin de 1352 grammes. A 1^cc^,8, convulsions, puis mort. Dose toxique mortelle, par kilogramme, **1^cc^,33**.

On fait un extrait avec 10 grammes de ce même foie, laissé pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Cet extrait, injecté à un lapin de 1595 grammes, produit des convulsions et tue l'animal à la dose de 2^cc^,8; soit **1^cc^,75** par kilogramme.

Ainsi donc dans toutes ces expériences nous voyons non seulement que les organes peuvent fixer une certaine quantité d'alcaloïde, mais encore qu'au bout d'un certain temps une proportion très appréciable de poison a disparu, neutralisée ou détruite.

Toxicité de l'extrait aqueux de 10 grammes de muscles.

Après la mort de l'animal. — Dose toxique par kilogr.	*24 heures après.* — Dose toxique par kilogr.
cc 2,88	cc 4,43
2,82	4,58 (non mortelle)
2,67	2,79 (non mortelle)

Toxicité de l'extrait de 10 grammes de foie immédiatement après la mort de l'animal et 24 heures après.

Après la mort de l'animal. — Dose toxique par kilogr.	*24 heures après.* — Dose toxique par kilogr.
cc 4,22 (mortelle)	cc 5,00 (aucun accident)
0,91 (non mortelle)	1,23 (mortelle)
1,33 (mortelle	1,75 (mortelle)

Ces expériences constituent déjà de fortes présomptions contre l'hypothèse que l'absorption du poison est simplement retardée lorsqu'on injecte la strychnine dans l'artère fémorale ou dans une veine mésaraïque.

Les expériences suivantes démontrent encore mieux le mal fondé de cette hypothèse.

Expériences.

1° On détermine la dose toxique suffisante par kilogramme pour produire des convulsions et souvent la mort. Avec la solution que j'ai employée, cette dose serait de $0^{gr},000317$ par kilogramme. Cela fait, on injecte dans l'artère fémorale d'un lapin de 3260 grammes, à 4 h. 20 m., une quantité de strychnine plus que suffisante pour produire des convulsions, par injection dans une veine de l'oreille. La dose suffisante serait pour ce lapin de $0^{gr},00097$. On injecte assez rapidement dans l'artère $1^{cc},6$ de la solution à 1 p. 1000. L'artère est très volumineuse, la canule très fine, la circulation n'est pas gênée. On laisse l'aiguille en place pendant quelques minutes de façon à ce que la circulation continue, puis on lie l'artère et on détache l'animal. Le lapin ne présente aucun symptôme. A 4 h. 45 m., tremblement léger dans le train postérieur, léger strychnisme. A 5 heures, en saisissant l'animal, un court accès convulsif se produit. L'animal se remet très vite. A 6 heures, on peut le saisir sans que des convulsions se produisent. Le lendemain et les jours suivants, l'animal est absolument normal.

2° On prend un lapin de 1556 grammes. Pour produire des convulsions il faudrait injecter, dans les veines de l'oreille, $0^{cc},482$ de notre solution. A 4 h. 30 m., on en injecte rapidement 1 centimètre cube dans une veine mésaraïque, c'est-à-dire une dose plus que suffisante pour le tuer par injection dans la veine de l'oreille. Cinq minutes après, il se produit un accès convulsif. Les convulsions cessent bientôt. L'animal fait de vains efforts pour se relever; l'arrière-train paraît paralysé. A 5 h. 15 m. (une heure après l'injection) l'animal est sur ses pattes et respire normalement. A 6 heures, il est complètement rétabli et ne présente aucun trouble les jours suivants.

Ainsi, des doses de strychnine qui auraient été plus que suffisantes pour entraîner des convulsions et même tuer l'animal, si elles avaient été injectées par une veine quelconque, ne produisent aucun trouble grave quand elles sont introduites par une artère ou par un rameau de la veine porte. Il est vrai qu'on peut objecter que le poison a été retenu momentanément dans les tissus, puis déversé par petites fractions dans la circulation générale; d'où élimination facile au fur et à mesure par les reins.

Pour répondre directement à cette objection, j'ai fait l'expérience suivante :

Sur un lapin de 1910 grammes, je lie fortement le hile de chaque rein, un quart d'heure après, j'injecte dans l'artère fémorale, et sans interrompre la circulation, un peu plus de la quantité de strychnine nécessaire pour empoisonner l'animal par injection intra-veineuse, c'est-à-dire $0^{cc},6$ au lieu $0^{cc},59$. Je laisse la canule en place pendant quelques minutes, puis on lie l'artère.

L'injection a été faite à 4 h. 20 m. A 5 heures, l'animal ne présente aucun trouble, sauf un peu d'hyperexcitabilité. A 6 heures, pas de troubles encore. Le lendemain, l'animal paraît absolument normal. Durant toute la journée, pas de troubles. Il meurt dans la nuit, c'est-à-dire 36 heures après la ligature des reins et des suites de cette opération.

A l'autopsie, on constate que la ligature des hiles rénaux a été bien faite.

Conclusion.

1° Une solution de sulfate de strychnine ou de curare mise au contact de divers organes pendant un certain temps semble subir une diminution de toxicité. Une partie de l'alcaloïde paraît être fixée et neutralisée par les organes.

2° Les divers organes ne présentent pas à ce point de vue le même pouvoir antitoxique.

3° En expérimentant *in vivo*, on constate que non seulement le foie, mais encore les muscles peuvent retenir, fixer et détruire une certaine quantité de strychnine.

4° C'est par cette fixation et cette destruction partielles et non par le fait d'une absorption plus lente et d'une dilution plus considérable que peut s'expliquer ce fait qu'il faut, pour tuer un animal, des doses plus fortes quand on injecte le poison dans une artère ou dans un rameau de la veine porte que lorsque l'injection est faite dans une veine ordinaire.

Le muscle et le foie peuvent en effet retenir et détruire une partie de l'alcaloïde.

VIII

SUR LE DÉGAGEMENT D'HYDROGÈNE ET D'AZOTE

PAR LES MUSCLES ISOLÉS DU CORPS

Par M. J. TISSOT

(Travail du laboratoire de M. Chauveau, au Muséum.)

Dans un très intéressant travail publié dans ces *Archives*[1], M. A. Gautier a parlé du dégagement d'hydrogène et d'azote par les muscles isolés du corps. Ce phénomène avait déjà été vu par Valentin[2] qui, constatant que les quantités de gaz dégagées étaient comprises dans la limite des erreurs d'expérience, ne chercha à tirer aucune conclusion de ce fait. J'ai montré nettement, dans un travail antérieur[3], que la plupart des résultats obtenus par ce dernier physiologiste étaient dus à la putréfaction qui se fait à la surface des muscles. Ce fait était, du reste, évident *à priori* dans les expériences de Valentin, cet auteur ayant trouvé dans les gaz dégagés par le muscle de l'hydrogène sulfuré. Je démontrerai dans ce travail que les résultats obtenus par M. A. Gautier sont dus bien probablement aussi à des phénomènes de putréfaction.

Dans les expériences de M. Gautier, la viande est extraite du corps sans précaution d'asepsie, et par conséquent souillée par les germes de l'air, par les instruments et par les mains de l'opérateur. Elle est ensuite plongée dans une solution d'acide cyanhydrique à 0,5 0/0. Ce procédé, bien qu'il soit excellent lorsqu'il s'agit d'un *liquide* organique, est, je crois, insuffisant pour empêcher la putréfaction d'un morceau de viande. On peut reprocher, en outre, à ce procédé de modifier la surface du muscle de telle façon qu'il devient difficile

[1] A. GAUTIER, Sur la vie anaérobie des tissus (*Arch. de physiol.*, janvier 1893).
[2] VALENTIN, *Arch. f. phys. Heilk*, 1855.
[3] *Arch. de physiol.*, octobre 1894.

de pouvoir tirer une conclusion physiologique d'une expérience faite dans ces conditions.

Mais, laissant même de côté ces objections, il en surgit une autre plus importante. Si le dégagement d'hydrogène a une signification physiologique, pourquoi n'apparaît-il que le troisième jour après l'extraction du muscle ? Si c'était un phénomène de vie ou même un simple dégagement de gaz, on le verrait, comme l'absorption d'oxygène et le dégagement d'acide carbonique, avoir son maximum d'intensité aussitôt après que le muscle est extrait du corps, puis diminuer ensuite progressivement.

Il paraît donc certain, même *à priori*, que cette émission de gaz à partir du troisième jour tient à l'apparition d'un nouveau phénomène qui se produit en dehors du muscle. Et, dans mes expériences, j'ai toujours vu, en effet, que le dégagement d'hydrogène et d'azote par le muscle n'apparaît que dans les cas où il y a putréfaction à sa surface.

Mes expériences ont été faites par la méthode décrite dans ce même numéro, page 641. Le muscle, extrait aseptiquement, était placé dans un flacon stérilisé, et j'analysais chaque jour l'air du flacon. Je calculais la quantité de gaz inerte contenue dans ce flacon au commencement et à la fin de chaque expérience.

Le tableau qui suit donne les résultats d'une expérience faite sur un muscle de 23gr,6 extrait de la cuisse d'un chat.

	QUANTITÉ TOTALE DE GAZ INERTE	
	au commencement de l'expérience.	à la fin de l'expérience.
	cc	cc
1er jour	61,15	61,08
2e —	60,97	60,99
3e —	61,93	61,87
4e —	61,51	61,56
5e —	61,19	61,17
6e —	61,21	61,26

D'après ce tableau, on voit que la variation de la quantité de gaz inerte reste à peu près la même depuis le premier jour d'expérience, et que cette variation, tantôt positive, tantôt négative, ne peut être attribuée qu'aux erreurs d'expérience. Il n'est donc pas possible, dans une telle expérience, d'admettre un dégagement d'hydrogène ou d'azote par le muscle, et il en a été ainsi dans toutes mes expériences où j'ai évité la putréfaction.

Pour donner une idée complète de l'exactitude avec laquelle ces

expériences ont été faites, je décrirai ici l'eudiomètre de précision de M. Chauveau, instrument avec lequel ont été faites les analyses de gaz dont les résultats ont été publiés dans ce travail et dans plusieurs mémoires antérieurs.

Cet instrument, dont l'ensemble est représenté par la figure 1, est composé essentiellement des parties suivantes :

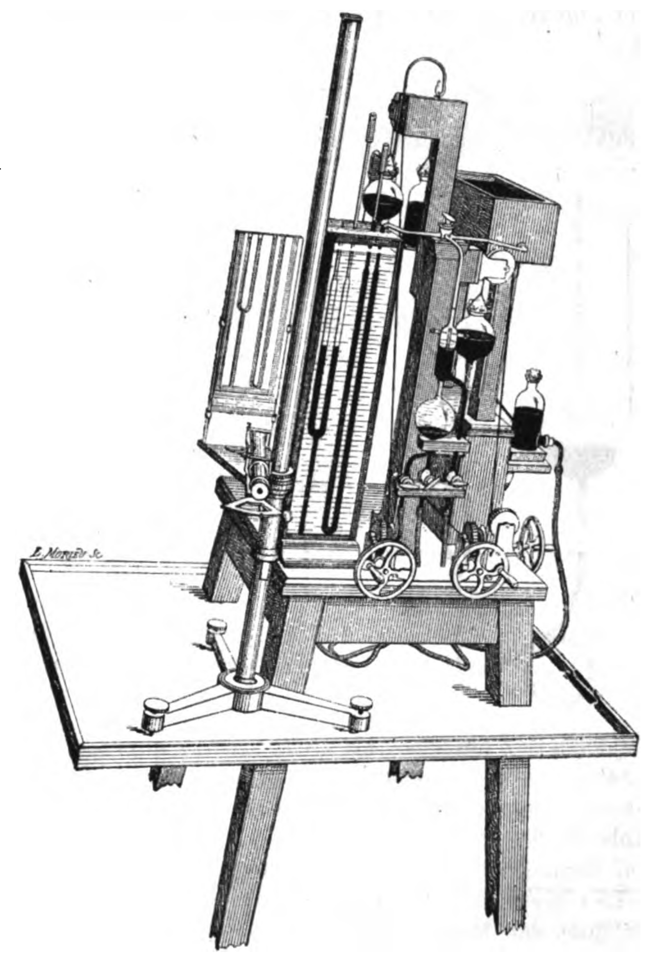


Fig. 1.

1° *Un mesureur*, destiné à effectuer les mesures sur le gaz en expérience ;

2° *Un laboratoire*, dans lequel s'effectue l'absorption de l'acide carbonique et la combinaison de l'oxygène à l'hydrogène par l'étincelle électrique ;

3° *Un tube d'aspiration*, destiné à amener le gaz à analyser dans le *mesureur*;

4° *Un robinet* à trois voies rectangulaires (en T), permettant de faire communiquer ensemble les trois parties précédentes ;

5° *Un comparateur*, destiné à effectuer automatiquement les corrections de température et de pression ;

6° *Une lunette*, servant à faire les lectures de volume sur les tubes gradués.

Mesureur. — C'est un tube en Y, dont une branche A est graduée et reliée au robinet à trois voies R (*fig.* 2). L'autre branche B s'ouvre librement à l'air. La partie C du tube est fixée sur la plaque D, puis reliée par un tube de caoutchouc au réservoir à mercure E, lequel peut être élevé ou abaissé à l'aide d'une manivelle F. Le calibre intérieur du tube est de 8 millimètres environ ; dans la graduation, faite en demi-centimètres cubes, les plus petites divisions ont sensiblement entre elles un écartement de 1 millimètre et représentent des vingtièmes de centimètre cube. Le O de la graduation correspond au trait de repère O[1].

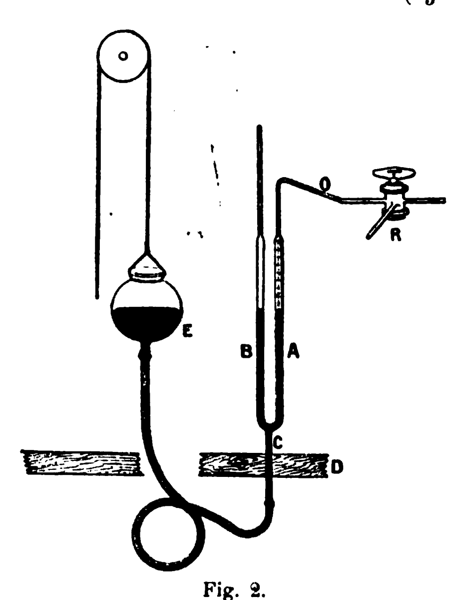


Fig. 2.

Laboratoire. — Il est constitué par un réservoir A (*fig.* 3) en communication, d'une part, avec le robinet B par le tube C, d'autre part par le tube E avec le réservoir D rempli d'une solution de potasse ; enfin, en dernier lieu, avec le réservoir mobile à mercure F, par le tube G. Le réservoir à potasse D porte à sa partie inférieure un tube bifurqué dont une branche H sert à l'introduction de la potasse, et dont l'autre I communique avec le réservoir à mercure K mobile sur le plan incliné L. Les robinets M, N, P servent à établir ou à interrompre les communications.

[1] Le mesureur et le comparateur sont immergés dans une cuve à eau (voy. *fig.* 1). Par ce moyen, on est sûr que les gaz contenus dans le mesureur et dans le comparateur sont à la même température.

Le tube C porte à sa partie inférieure un trait de repère *r*. Sur les côtés du réservoir A sont appliquées deux pièces métalliques *ee*, en relation avec deux fils de platine pénétrant dans l'intérieur du réser-

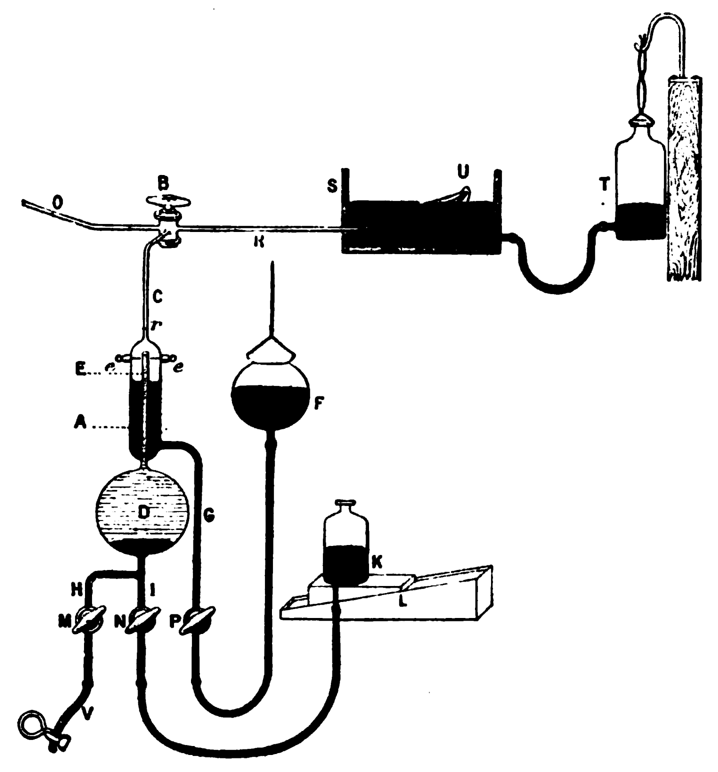


Fig. 3.

voir et destinés à la production de l'étincelle qui fera détoner le mélange d'oxygène et d'hydrogène.

Tube d'aspiration. — Ce tube (R, *fig.* 3), en relation avec le robinet à trois voies B, se rend à la cuve à mercure S. Son extrémité libre, amincie et recourbée, permet l'extraction absolument complète du gaz contenu dans une cloche U de forme appropriée. La cuve à mercure S est en communication avec le réservoir T, qui peut être abaissé ou élevé, de manière à découvrir la pointe du tube aspirateur ou à l'immerger.

Comparateur. — C'est un tube en Y, semblable à celui décrit précédemment (*mesureur*), mais dont une des branches A est fermée et dont l'autre B s'ouvre librement à l'air ; ce tube a exactement le

même calibre intérieur que le mesureur, et la branche A porte une graduation analogue à celle décrite pour ce dernier (*fig.* 4).

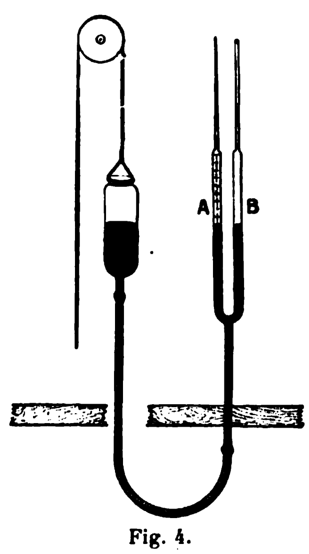


Fig. 4.

Dans la branche A, on a enfermé un volume d'azote pur tel que, si la pression atmosphérique était de $0^m,760$ et la température 0°, le volume de ce gaz sec serait exactement de 5 centimètres cubes. Le volume occupé par cette masse gazeuse à un moment quelconque donne facilement la variation de volume subie par les 5 centimètres cubes d'azote à la température et à la pression actuelles. Les volumes du mesureur et du comparateur étant mesurés à la même température et à la pression atmosphérique, le volume du gaz analysé sera ramené à 0° et $0^m,760$ par un calcul très simple. Si, par exemple, le volume lu au comparateur est de $5^{cc},4$ et le volume lu au mesureur 12 centimètres cubes, on ramènera ce dernier à 0° et 760 millimètres en effectuant le calcul suivant : $\frac{5 \times 12}{5,4}$.

La correction de tension de la vapeur d'eau est faite en même temps que les corrections de température et de pression, les gaz contenus soit dans le comparateur, soit dans le mesureur étant toujours saturés de vapeur d'eau. Dans le comparateur, on a introduit, en même temps que l'azote, une très petite quantité d'eau qui comble l'espace angulaire compris entre la paroi de verre et le ménisque de mercure (*fig.* 5). La même opération est faite à chaque analyse pour le mesureur.



Fig. 5.

Lunette. — C'est une lunette ordinaire portant un niveau N (*fig.* 6). Elle est supportée par deux pièces B et C appliquées sur la pièce D. Une vis E (*fig.* 7), fixée dans une pièce F qui permet de la manœuvrer, s'engage dans la pièce G sur laquelle elle se visse. La pièce D servant de point d'appui à la pièce F, on voit qu'en faisant tourner cette dernière, on élèvera ou on abaissera C et, par suite, l'extrémité H de la lunette, l'autre extrémité K restant à peu près immobile. En tournant, la vis entraîne avec elle la pièce L mobile sur un arc A, divisé en 100 parties (en pratique, c'est la partie L' qui, poussée

par le doigt, fait mouvoir la vis E et déplace l'axe optique de la

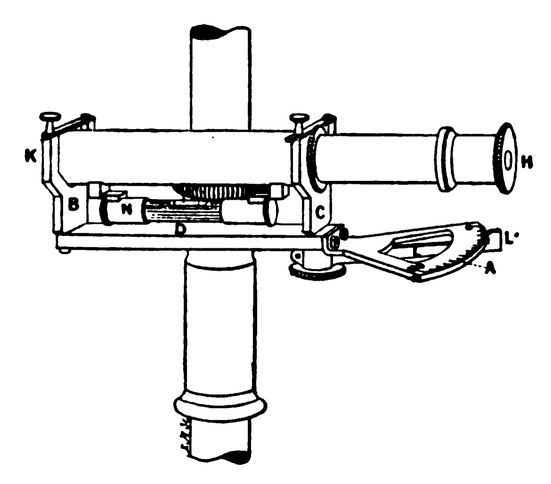


Fig. 6.

lunette dans un plan vertical). Le tout est réglé de telle sorte que le trait de repère placé sur la partie L' coïncidant avec le O de la graduation de l'arc, et l'axe optique passant par un trait de graduation A (*fig.* 8) du comparateur ou du mesureur, cet axe vient exactement passer par le trait de graduation suivant G, lorsqu'on amène L' (*fig.* 6) de O à la division 100 (*fig.* 8). On comprend donc facilement que, le ménisque de mercure occupant la position intermédiaire B (*fig.* 8), si la partie L' (*fig.* 6) est déplacée de manière à amener l'axe optique de la lunette à passer par le sommet du ménisque, le chemin parcouru sur l'arc divisé indiquera la distance AB en unités égales à $\frac{AC}{100}$ (*fig* 8). Or, dans la graduation du mesureur et du comparateur, une division AC a la valeur de $\frac{1^{cc}}{20}$. Donc une division de l'arc a une valeur de $\frac{1^{cc}}{2000}$. Ainsi, les divisions de cet arc indiquent des demi-millièmes de centimètre cube.

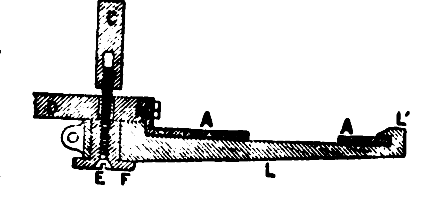


Fig. 7.

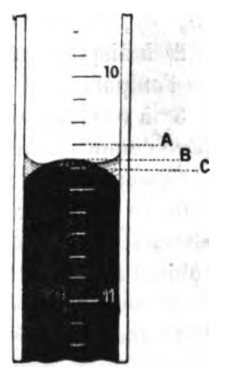


Fig. 8.

L'axe optique de la lunette est donné par deux fils rectangulaires placés dans l'intérieur, l'un horizontal, l'autre vertical. Voici maintenant la manière d'effectuer les lectures :

La lunette étant placée sur le côté gauche de l'eudiomètre (*fig.* 9), est dirigée vers un miroir E placé en arrière et dans lequel se reflètent les images du comparateur et du mesureur. Les graduations de ces tubes ont été faites du côté du miroir, sur la face F. La lunette est d'abord mise horizontale à l'aide des vis A et B, puis elle est placée verticalement et l'axe optique amené le plus près possible du ménisque de mercure au niveau duquel on veut faire la lecture. Cela fait, en tournant légèrement la vis C, on amène facilement l'axe optique à coïncider avec le trait de graduation convenable (A, *fig.* 8); puis, par la manœuvre indiquée plus haut, on recherche la valeur de AB (*fig.* 8).

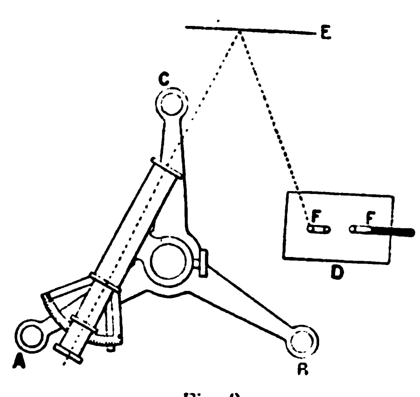


Fig. 9.

En déplaçant la vis C, on modifie quelque peu l'horizontalité de la lunette, mais d'une quantité si faible qu'il est impossible d'en apprécier l'influence sur les lectures.

L'appareil nous étant connu, je vais décrire le manuel opératoire de l'analyse d'un mélange gazeux. Il faut, en premier lieu, mettre l'appareil en marche, ce qui consiste :

1° à remplir l'ampoule D d'une solution de potasse à 10 0/0 (*fig.* 3) ;

2° à disposer une petite quantité de cette solution sur le mercure de l'ampoule A ;

3° à remplir d'un gaz inerte et à la pression atmosphérique l'espace compris entre le trait de repère *r* et le robinet B.

Ces opérations s'effectuent de la manière suivante : on ajuste un tube de verre sur le tube de caoutchouc V, puis on le relève verticalement ; on fait communiquer le réservoir A avec l'extérieur par le robinet B, puis on verse de la potasse par le tube de verre après avoir ouvert le robinet M ; lorsqu'on juge que l'ampoule D en contient une quantité suffisante, on verse du mercure dans le tube, de manière à en remplir le caoutchouc et la branche H, et à éviter le contact de la potasse avec le robinet M. Cela fait, on ouvre N et on fait glisser le réservoir K le long du plan incliné L, jusqu'à ce que quel-

que peu de potasse ait pénétré dans le réservoir A ; il ne reste plus : 1° qu'à obtenir dans ce dernier un mélange d'air et d'hydrogène en proportions convenables, et à le faire détoner ; 2° à élever le réservoir F jusqu'à ce que la potasse vienne affleurer au trait de repère *r*. Ces deux opérations sont décrites plus loin.

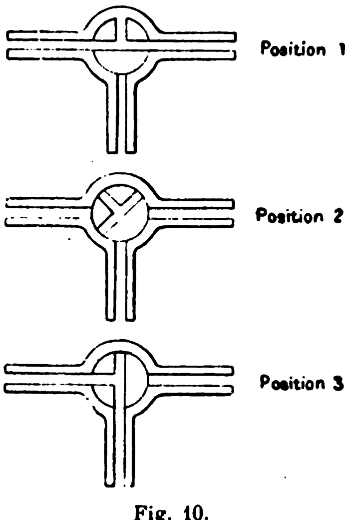


Fig. 10.

L'appareil est ainsi prêt à fonctionner, les quatre robinets M, N, P, B, sont fermés. Le robinet B est dans la position 2 (*fig.* 10).

Voici les opérations successives que l'on a à effectuer dans une analyse :

1° Transvasement du gaz à analyser dans le mesureur ;

2° Première mesure de volume ;

3° Transvasement du gaz du mesureur dans le laboratoire pour l'absorption de l'acide carbonique ;

4° Transvasement du gaz du laboratoire dans le mesureur ;

5° Deuxième mesure de volume ;

6° Introduction dans le mesureur d'une certaine quantité d'hydrogène ;

7° Mesure de ce volume d'hydrogène ;

8° Passage de l'hydrogène dans le laboratoire ;

9° Détonation ;

10° Transvasement du résidu du laboratoire dans le mesureur ;

11° Mesure du résidu.

Toutes ces opérations peuvent être ramenées à trois. Il suffit de décrire les manœuvres 1, 3 et 4 pour connaître la manière d'effectuer une analyse.

A. — *Introduction du gaz à analyser ou de l'hydrogène servant à l'analyse.*

Je ne ferai qu'indiquer sommairement les opérations consécutives à effectuer :

Immerger la pointe du tube aspirateur ;

Elever le réservoir du mesureur jusqu'au niveau du sommet du tube, le robinet R étant dans la position 1 (*fig.* 10) ;

Fermer ce robinet (position 2, *fig.* 10), lorsque le mercure sort par la pointe du tube aspirateur ;

Placer sur ce dernier la cloche contenant le gaz à analyser, comme le montre la figure 3, puis découvrir la pointe du tube aspirateur en abaissant T ;

Mettre le robinet B dans la position 1 et abaisser progressivement le réservoir du mesureur jusqu'à ce qu'on ait la quantité voulue de gaz ou la totalité du contenu de la cloche;

Laisser pénétrer, à la suite du gaz, le mercure dans le tube aspirateur jusqu'au robinet et fermer celui-ci (position 2) ;

Ouvrir doucement le robinet et manœuvrer en même temps le réservoir du mesureur, de manière à faire arriver le mercure au trait de repère correspondant au 0 de la graduation du mesureur ;

L'affleurement étant établi, mettre le robinet en position 2 ;

Mettre le gaz à la pression atmosphérique en manœuvrant le réservoir du mesureur et déterminant l'affleurement exact des sommets des deux ménisques, au fil horizontal de la lunette ;

Lire le volume. Lire immédiatement après le volume du comparateur en ayant soin de répéter auparavant la manœuvre précédente.

B. — *Transvasement du gaz du mesureur dans le laboratoire.*

Elever le réservoir du mesureur pour mettre le gaz en pression assez forte ;

Ouvrir le robinet B (position 1) et le fermer (position 2) au moment où le mercure a rétrogradé jusque vers lui ;

Mettre le robinet B dans la position 3;

Ouvrir le robinet P (*fig*. 3). Le gaz pénètre dans le laboratoire et le mercure s'abaisse dans celui-ci. On élève alors progressivement le réservoir du mesureur jusqu'à ce que le mercure arrive à la partie supérieure du tube.

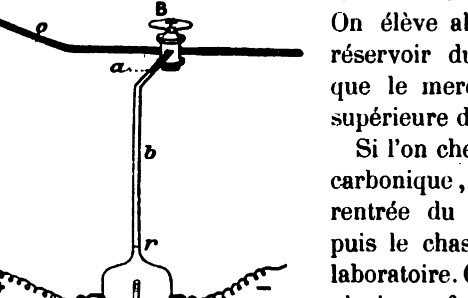


Fig. 11.

Si l'on cherche à absorber l'acide carbonique, il faut déterminer la rentrée du gaz dans le mesureur, puis le chasser à nouveau dans le laboratoire. Cette manœuvre, répétée plusieurs fois, a pour but de bien mélanger le gaz contenu dans les tubes de communication avec celui du laboratoire, et de déterminer ainsi une absorption complète de l'acide carbonique.

Si c'est l'hydrogène qu'on transvase dans le laboratoire, on le refoulera complètement dans celui-ci et on fera arriver le mercure jus-

qu'en *a* (*fig.* 11) à une petite distance du coude formé par le tube *b*. On met ensuite le robinet B (*fig.* 3) en position 2; avant de faire passer l'étincelle, il faut ouvrir le robinet P et, par l'intermédiaire du réservoir F, mettre en dépression de quelques centimètres de mercure le gaz du laboratoire.

C. — *Transvasement du gaz du laboratoire dans le mesureur.*

L'absorption de l'acide carbonique ou l'explosion ayant eu lieu, on abaisse le réservoir du mesureur et on élève celui du laboratoire (F, *fig.* 3. Le robinet P reste ouvert).

On met le robinet B en position 3. Le gaz passe dans le mesureur. On abaisse, rapidement d'abord, puis lentement, le réservoir de celui-ci, jusqu'à ce que la potasse vienne affleurer au trait de repère *r* (*fig.* 3); à ce moment, on ferme le robinet P; le robinet B restant ouvert, on amène le gaz à la pression atmosphérique dans le mesureur, puis on amène le robinet B à la position 2 d'abord, puis à la position 1, pour laisser pénétrer le mercure jusqu'au trait de repère 0, et enfin à la position définitive 2. On rétablit la pression atmosphérique dans le mesureur et on fait la lecture.

D. — *Opérations complémentaires après chaque analyse effectuée et avant chaque analyse à effectuer.*

Après chaque analyse, il faut procéder au renouvellement de la potasse.

L'analyse étant terminée, et l'appareil étant dans le même état qu'à la fin de la série d'opérations C, on abaisse le réservoir F (*fig.* 3). On ouvre les robinets N et P. La potasse de l'ampoule D arrive dans le laboratoire et le remplit, en se mélangeant à celle de l'analyse précédente. Quand elle arrive au bas du réservoir A, on élève F, la potasse rentre dans l'ampoule D; quand le mercure arrive au niveau de la pointe du tube intérieur du laboratoire, on ferme P.

Si l'on juge qu'il reste encore trop de potasse, on fait arriver doucement le gaz du mercure (résidu de l'analyse précédente) dans le laboratoire, en laissant fermé le robinet P, et N ouvert. Une nouvelle quantité de potasse rentre dans l'ampoule D. On ferme N quand on juge convenable la quantité de potasse qui reste.

Après chaque analyse, et ces dernières opérations étant terminées, il faut ramener l'affleurement de la potasse au trait *r* (*fig.* 3), si l'analyse suivante doit être faite de suite.

S'il doit s'écouler un temps plus long jusqu'à la prochaine analyse, le résidu est partagé entre le mesureur et le laboratoire, et mis à la pression atmosphérique.

Indications complémentaires.

Il est nécessaire d'employer une solution de potasse dont la concentration ne dépasse pas la proportion de 10 0/0, afin d'avoir une solution qui sature le gaz d'humidité.

Pour contenir les gaz à analyser, il est bon d'employer des cloches analogues à celle de la figure 3 ; leur extrémité recourbée et amincie permet facilement, par une adaptation parfaite sur l'extrémité du tube aspirateur, d'extraire la totalité de leur contenu.

Il est nécessaire de déterminer, par plusieurs analyses de l'air, la valeur de l'hydrogène employé.

IX

INTRODUCTION
A L'ÉTUDE DES TROUBLES DE LA TEMPÉRATURE
DES COMBUSTIONS RESPIRATOIRES ET DE LA THERMOGÉNÈSE
Sous l'influence des toxines bactériennes;

Par MM. S. ARLOING et F. LAULANIÉ

A propos des théories émises sur le rôle pathogénique des microbes, l'un de nous, dès 1886 (voy. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. 103, p. 610), avait étudié les modifications imprimées aux combustions respiratoires par deux maladies virulentes, l'une à microbe aérobie, le charbon, l'autre à microbe anaérobie, la septicémie gangréneuse, à l'aide d'un outillage qui était une réduction de l'appareil de Pettenkofer pour le dosage continu de l'acide carbonique de la respiration.

Il avait observé, au cours de ces maladies, une diminution de l'acide carbonique exhalé, surtout dans la dernière période. Toutefois, elle était précédée d'une légère augmentation, au début des symptômes de la septicémie gangréneuse.

Comme les affinités gazeuses des microbes de ces deux maladies sont différentes, il a conclu que ces affinités n'exercent pas une action primordiale dans la lutte qui s'établit entre l'agent virulent et l'organisme du malade.

Ce fait suggérait plusieurs réflexions.

(*a*) Puisque les affinités gazeuses des microbes n'influaient pas sensiblement, d'une maladie à l'autre, sur le trouble d'une fonction aussi importante que la formation de l'acide carbonique, les désordres caractérisant la maladie tiennent donc moins au microbe qu'aux substances toxiques dont il est la cause ou l'agent déterminant. C'était donc vers ces substances qu'il fallait diriger l'attention quand on se proposerait d'étudier la production des symptômes généraux d'une affection virulente.

(*b*) Le relevé des changements de la température centrale dans les maladies sus-indiquées montrait une discordance entre les données thermométriques et les chiffres de l'exhalation de l'acide carbonique. Effectivement, l'hyperthermie est l'un des premiers signes de l'infection charbonneuse. La fièvre, jugée par l'état de la température et du pouls, ne semblait donc pas liée invariablement à l'accroissement des combustions, conséquence aussi grave qu'intéressante qui méritait un examen sévère.

La solution de ce dernier problème ne pouvait être tentée qu'en associant la calorimétrie à la détermination des échanges respiratoires et aux observations sur les modifications de la température centrale.

L'auteur, à qui ces idées étaient suggérées depuis 1886, fit de nombreuses tentatives pour créer l'outillage nécessaire à la réalisation de son programme. Arrêté, soit par des difficultés techniques, soit par des préoccupations d'un autre ordre, il a suspendu jusqu'à l'année dernière la continuation de ses recherches.

La reprise en a été possible grâce à l'instrumentation spéciale organisée, à l'école vétérinaire de Toulouse, par M. Laulanié et grâce à sa collaboration. Les expériences sur la mesure des échanges respiratoires et de la chaleur rayonnée ont été faites à l'aide de la méthode décrite par lui dans les *Comptes rendus hebdomadaires de la Société de biologie*, en février 1895 et dans deux mémoires publiés dans le présent numéro de ce journal.

Pendant cette interruption, M. Bouchard et M. d'Arsonval ont fait remarquer que le thermomètre ne pouvait pas nous renseigner exactement sur la quantité de chaleur produite par un sujet à un moment donné. Effectivement, la quantité de chaleur restant la même, la température moyenne centrale pourra monter ou descendre suivant que le sujet perdra peu ou beaucoup de calorique par ses différentes surfaces d'émission. Aussi donnent-ils l'excellent conseil d'étudier les questions de thermogénèse à l'aide de la calorimétrie.

MM. Langlois et Charrin, s'inspirant de ce conseil, ont montré au Congrès de physiologie tenu à Liège en 1892 une atténuation du rayonnement sous l'influence des produits solubles du bacille pyocyanique, coïncidant avec une élévation de la température rectale.

MM. d'Arsonval et Charrin, en 1894, ont corroboré ces faits à l'aide d'observations calorimétriques. Dans un mémoire inséré aux *Archives de physiologie normale et pathologique* (1892), ils publient quelques expériences où les agents modificateurs furent la tuberculine, les toxines pyocyaniques intactes ou décolorées et les cultures complètes du bacille pyocyanique.

On y voit, par exemple, qu'un lapin normal qui émettait 10 calo-

ries à l'heure avec une température centrale de 38°,7, n'émettait plus que 7^cal,2 douze heures après avoir reçu une injection de culture du bacille pyocyanique, bien que sa température fût de 39°,9, et émettait seulement 6^cal,1 soixante-douze heures après l'injection, la température rectale étant 39°,6, c'est-à-dire supérieure à la température normale de 0°,9. On y lit encore qu'un lapin rayonnait 10^cal,35 et présentait une température centrale de 38°,8 avant de recevoir en injection 1 centimètre cube de tuberculine. Dix-huit heures après l'injection, sa température étant 40°,4, il n'émettait plus que 8^cal,25.

La tuberculine et les toxines pyocyaniques intactes ont toujours déterminé une diminution de la chaleur cédée au calorimètre et simultanément une température centrale fébrile. Au contraire, les toxines pyocyaniques décolorées par le charbon ont déterminé une augmentation simultanée des évaluations thermométriques et calorimétriques. Ainsi, un lapin dont la température était à 38°,9 émettait 9 calories à l'heure; il reçoit 12 centimètres cubes de toxines décolorées; deux heures plus tard, sa température est à 40°,4 et il émet 10^cal,4; un peu plus tard encore, sa température est à 40°,6 et il abandonne 12 calories.

Les auteurs en concluent que le charbon entraîne certains produits dont l'effet prédominant empêche l'accroissement du rayonnement.

Sans doute, l'emploi du calorimètre réalisé par MM. d'Arsonval, Charrin, Langlois constitue un progrès. Il nous a éclairé sur la valeur des observations thermométriques. Mais seul ou uni à l'usage du thermomètre, il ne peut résoudre la question délicate des troubles de la thermogénèse dans les empoisonnements bactériens.

La preuve en est fournie par le mémoire même de MM. d'Arsonval et Charrin. Ces savants reconnaissent que la tuberculine et les toxines pyocyaniques modifient inversement les vaso-moteurs, et pourtant, malgré un changement si radicalement différent apporté aux conditions du rayonnement, les modifications calorimétriques et thermométriques déterminées par ces deux substances sont identiques. Ils conviennent eux-mêmes qu'il n'est pas facile « d'expliquer les résultats acquis en se basant sur l'état de la circulation superficielle ».

Il faut donc remonter plus loin, vers les sources de la thermogénèse, et ajouter aux observations calorimétriques et thermométriques l'étude simultanée des échanges respiratoires. C'est ce que nous avons tenté.

Nous poursuivrons de plus près la solution du problème. Cependant, nous ne prétendrons pas la donner entière. Nous ne savons pas, en effet, si toute la chaleur rayonnée par un fébricitant procède exclusivement des combustions et s'il ne convient pas de faire inter-

venir dans ce cas particulier l'influence des phénomènes anaérobies qui paraît devoir être négligée dans la vie normale.

Par l'étude des rapports de l'oxygène absorbé à l'acide carbonique exhalé dans la respiration, il est permis de se faire une idée de la nature intime des phénomènes d'où résulte ce dernier gaz, de faire la part des combustions et celle des fermentations.

Cette notion sera plus complète si elle repose, en outre, sur la connaissance des modifications de la masse gazeuse du sang artériel et du sang veineux.

En résumé, nous avons abordé ce travail avec l'intention de mettre en œuvre presque tous les moyens d'investigation dont on dispose, y compris la méthode graphique chargée de nous renseigner sur les troubles concomittants de la circulation et des phénomènes mécaniques de la respiration. Notre travail sera donc plus complet que celui de nos devanciers.

Avant de formuler des conclusions générales, il faut posséder un grand nombre d'expériences faites avec des toxines appartenant à des types différents. Aussi les résultats que nous présentons aujourd'hui, obtenus à l'aide des toxines diphtériques, ne sont-ils qu'une simple introduction à l'étude des modifications de la température, des combustions respiratoires et de la thermogénèse sous l'influence des toxines bactériennes. Plus tard, le moment venu, nous écrirons un mémoire synthétique.

TOXINES DIPHTÉRIQUES

Disposition des expériences.

Dans ce premier mémoire, il sera question seulement des expériences où furent étudiés les troubles imprimés par les toxines diphtériques à la température centrale, à la thermogénèse et au chimisme respiratoire.

Ces expériences ont été faites sur le cobaye, le lapin et le chien.

Les déterminations caloriques et respiratoires furent obtenues dans l'appareil *ad hoc* de M. Laulanié et suivant sa méthode (voy. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, février 1895 et les mémoires précités).

Nous croyons devoir rappeler que la durée de la maladie artificielle communiquée aux sujets d'expériences est divisée en périodes plus ou moins nombreuses, distantes de deux heures en moyenne, pendant lesquelles les sujets sont enfermés dans le calorimètre à rayonnement et y restent inclus jusqu'à ce que l'appareil soit en équilibre de température.

Lorsque l'animal est dans le calorimètre et lorsqu'il en sort, on prend sa température centrale.

Pendant son séjour dans l'appareil, on procède à une série d'analyses du courant d'air à sa sortie pour suivre la marche des combustions respiratoires.

Dans le calcul de la chaleur émise par l'animal, il est tenu compte de l'échauffement ou du refroidissement subi par ce dernier, en supposant avec tous les auteurs que la chaleur spécifique du corps vivant est égale à 1.

La thermogénèse et le chimisme respiratoire sont exprimés en coefficients.

Nous appelons *coefficient thermique* (C. Th.), la quantité de chaleur produite par 1 kilogramme de poids vif en une heure; *coefficient respiratoire en acide carbonique* (C. R., CO^2), la quantité d'acide carbonique rejetée par kilogramme de poids vif et par heure; *coefficient respiratoire en oxygène* (C. R., O), la quantité d'oxygène consommée par kilogramme de poids vif et par heure.

Effets des toxines diphtériques sur la température, les combustions respiratoires et la thermogénèse.

A. *Sur la température.* — MM. d'Espine et de Marignac avaient observé que le cobaye inoculé avec des cultures du bacille de Lõffler succombe avec une température inférieure à 36°. MM. Courmont et Doyon ont particulièrement fixé notre attention sur la marche de la température centrale dans l'intoxication diphtérique expérimentale (voy. *Soc. de biol.*, 2 décembre 1894, et *Arch. de physiol.,* avril 1895). Ils ont fait mourir des chiens, des lapins, des cobayes en leur injectant des toxines diphtériques filtrées sous la peau et dans le sang, à doses plus ou moins fortes, de manière à entraîner un dénouement fatal en l'espace de quelques heures ou de quelques jours.

Ces expérimentateurs insistent d'une façon toute spéciale sur les phénomènes d'hypothermie qui terminent la maladie et prennent une intensité exceptionnellement remarquable lorsque les animaux sont exposés dans un logement dont la température est basse, non sans faire remarquer que ces phénomènes sont précédés d'une notable période d'incubation signalée par de l'hyperthermie se montrant très rapidement après l'injection.

Le travail de MM. Courmont et Doyon a surtout pour but de montrer que les phénomènes hypothermiques associés à des troubles vaso-dilatateurs, qu'ils regardent comme les signes véritables de l'intoxication diphtérique, se produisent après une période d'incubation, et par suite se rattachent à des substances qui prennent naissance dans l'organisme sous l'influence des toxines.

Notre intention n'est pas de suivre les auteurs dans cette voie;

mais nous retiendrons des conséquences de leurs recherches, celles qui se rattachent aux troubles de la température et que nous avons corroborées, savoir : que l'intoxication diphtérique comporte une phase d'hyperthermie et une phase d'hypothermie, celle-ci beaucoup plus durable que celle-là.

Aux exemples signalés par ces deux expérimentateurs lyonnais, nous ajouterons quelques détails.

Nos observations ont suivi l'administration de doses de toxines capables de produire l'empoisonnement aigu ou subaigu, jamais l'empoisonnement chronique; c'est dire que la maladie expérimentale produite par nous a évolué dans l'intervalle de quelques heures ou de deux à trois jours au plus.

L'influence des doses injectées sur l'élévation de la température est très précise et s'exerce sur l'intensité du mouvement fébrile et sur la rapidité plus ou moins grande de son apparition.

L'hyperthermie augmente, bien que non proportionnellement, avec la dose de toxines administrées. Cela est très net sur le lapin, qui nous semble ici un réactif plus explicite que le cobaye. Dans quatre expériences où les doses injectées sous la peau ont été de 1, 2, 3 et 4 centimètres cubes, la température centrale s'est modifiée de la manière suivante :

Élévation de	0°2	pour 1	centimètre cubes.
—	0,9	pour 2	—
—	1,4	pour 3	—
—	1,8	pour 4	—

Elle a été, d'autre part, deux fois plus hâtive avec les fortes doses.

MM. Courmont et Doyon sont parvenus à raccourcir la durée de la phase hyperthermique, par l'injection de fortes doses de toxines dans le sang, mais n'en ont jamais observé la suppression complète.

Dans des cas exceptionnels, nous avons vu qu'elle peut manquer ou être si fugitive qu'elle échappe à l'observateur. Ainsi, un cobaye avait 38°,5 à 9 heures du matin; à midi, à l'instant où on lui injecte 0cc, 5 de toxine sous la peau, il indique 38°,6; à 3 heures, il s'est abaissé à 38°,5; à 5 h. 30 m., il est tombé à 30°; il est trouvé mort le lendemain, à 6 heures du matin.

Ou bien, l'élévation de température est presque insignifiante tant au point de vue de l'intensité que de la durée. L'un de nos cobayes, inoculé avec 2 dixièmes de centimètre cube sous la peau à 2 h. 30 m., marque 37°,9; à 4 heures, la température croît seulement de 1 dixième de degré (38°); à 5 h. 30 m., elle tombe à 34°,6; à 8 h. 20 m., elle est à 33°,6.

De même, l'hypothermie, phénomène précurseur de la mort, peut

ne pas avoir le temps de s'établir. Un chien, pesant 19 kilogrammes, extrêmement vigoureux, a une température matinale de 38°,1. A 9 heures, il reçoit 50 centimètres cubes de toxines très actives dans la veine jugulaire. A partir de ce moment, la température se modifie de la manière suivante :

9 h. 30 m.	38°6
10 heures	39,6
11 heures	39,9
12 heures	39,9
12 h. 30 m.	40,8
1 h. 30 m.	40,5
3 heures	39,9
3 h. 30 m.	39,8
3 h. 45 m.	Mort du sujet

La température fébrile baissait donc depuis douze heures et demie, mais elle était encore notablement au-dessus de la normale au moment de la mort.

Répétons que les faits consignés ci-dessus sont des exceptions. En général, la température s'élève insensiblement après les injections (il est très rare d'observer une période latente véritable), puis elle s'abaisse graduellement, tombe au-dessous de la normale plus ou moins bas suivant la durée de la survie et la température ambiante.

Nous verrons plus tard, par l'étude attentive du chimisme respiratoire, que l'on peut subdiviser la phase hyperthermique en hyperthermie croissante et hyperthermie décroissante.

B. *Sur les combustions respiratoires.* — On s'aperçoit que pendant la première période de l'intoxication diphtérique les combustions respiratoires augmentent. L'accroissement, apprécié par son maximum, est lié plus ou moins directement à la dose du poison, comme l'élévation de la température.

Pendant la seconde période de l'intoxication, les combustions respiratoires diminuent et d'autant plus que l'hypothermie est plus considérable.

Sur la thermogénèse. — Appréciés à l'aide du calorimètre et en tenant compte du refroidissement ou de l'échauffement pendant que l'animal est enfermé dans l'appareil, les troubles de la calorification et des combustions respiratoires suivent une marche analogue. Autrement dit, la phase hyperthermique entraîne une augmentation de la calorification et des combustions, la phase hypothermique, une diminution.

Exprimés avec cette généralité, les effets des toxines sur les fonctions que nous avons envisagées offrent un faible intérêt. Au con-

traire, ils en prendront un très vif si on compare leurs relations chronologiques et leur intensité.

Des relations entre la thermogénèse et la température centrale.

Si nous consultons nos tableaux d'expériences, nous remarquons que le coefficient thermique, c'est-à-dire que la quantité de chaleur produite par un kilogramme d'animal dans l'unité de temps, ne suit pas régulièrement la température dans ses modifications croissantes ou décroissantes.

Le coefficient thermique cesse de croître plus tôt que la température centrale pendant la phase d'échauffement de l'animal. Ou bien l'animal continue à se maintenir durant plusieurs heures à une température supérieure à la normale malgré une diminution très réelle du coefficient thermique.

Voici quelques exemples :

1° *Lapin pesant* 2^{kg},750.

	Coefficient thermique. cal	Température.
A 2 heures du soir	3,300	39°0
A 3 heures, injection de 2^{cc} de toxine.		
A 7 heures	3,792	39,9
A 8 heures	3,320	39,9
A 9 heures	3,400	39,9

2° *Chien pesant* 6^{kg},800.

	Coefficient thermique. cal	Température.
A 8 heures du matin	3,876	38°4
A 9 heures, injection de 20^{cc} de toxine dans le sang.		
A 11 heures	4,700	39,2
A 2 heures	4,530	41,6
A 7 heures	3,530	40,0

Le résumé de ces deux expériences suffit à établir que l'on se tromperait étrangement si l'on prétendait apprécier les modifications de la thermogénèse par les variations de la température centrale. La température peut monter encore alors que le coefficient thermique est en pleine décroissance.

Pendant la phase hypothermique de la maladie, c'est-à-dire pendant que la température s'abaisse au-dessous de la normale, le coefficient thermique est faible.

Toutefois le malade paraît se refroidir plus facilement qu'il ne s'échauffe.

Dans l'examen des rapports que ces troubles affectent avec le

chimisme respiratoire, nous allons trouver les faits les plus curieux et les plus propres à nous éclairer autant que possible sur leur pathogénie.

Des relations entre la température centrale, la thermogénèse et le chimisme respiratoire.

Nos expériences sont au nombre de huit et dans toutes on a cherché à déterminer les mêmes éléments, au cours de l'intoxication diphtérique, savoir : la température, le coefficient thermique, le coefficient respiratoire en acide carbonique, le coefficient respiratoire en oxygène, le quotient respiratoire. Les déterminations ont été faites autant que possible à des moments correspondants dans chaque expérience. Malgré tous les efforts qui furent déployés, elles n'ont pas été toujours complètes, soit parce que le mouvement fébrile ne survenait pas à l'heure présumée, soit parce que certains phénomènes se produisaient à un moment où l'observation était impossible. Heureusement les éléments qui font défaut dans une expérience peuvent se retrouver dans une autre. Nous avons donc pu conclure sans difficulté.

A titre de spécimens, nous donnons ici des tableaux résumant les déterminations faites sur un lapin et sur un chien.

Tableau n° 1. — *Injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes de toxines sur le lapin.*

Numéros des lignes.	Dates.	Heures.	Poids.	Conditions introduites.	Coefficient respiratoire en CO^2.	Coefficient respiratoire en O.	Quotient respiratoire.	Coefficients thermiques.	Température centrale	
									à l'entrée.	à la sortie.
			kg		lit	lit			°	°
1	1er avril	1 h. 50-3 h. 50	2,870	A jeun	0,451	0,638	0,707	3,355	39,1	39,4
2	—	4 h.	»	Injection	»	»	»	»	»	»
3	—	4 h. 45 m.	»	»	0,825	1,153	0,716	3,901	»	40,6
4	—	7 h.	»	»	0,747	0,996	0,750	4,000 / 4,505	»	40,9
5	—	8 h. 30 m.	»	»	0,532	0,731	0,729	»	»	»
6	2 avril	8 h.	2,890	»	»	»	»	»	37,7	»
7	—	9 h. 30 m.	»	»	0,351	0,464	0,758	»	»	37,1
8	—	11 h. 30 m.	»	»	0,319	0,415	0,769	2,765 / 2,465	»	36,5
9	—	2 h. 40 m.	»	»	»	»	»	»	»	34,2
10	—	4 h.	»	Mort dans l'appareil	0	0	»	»	»	»

TABLEAU N° 2. — *Injection de 20 centimètres cubes de toxines diphtériques sur un chien de 6kg,300.*

NUMÉROS DES LIGNES.	DATES.	HEURES.	POIDS.	CONDITIONS introduites.	Coefficient respiratoire en CO^2.	Coefficient respiratoire en O.	Quotient respiratoire.	Coefficients thermiques.	TEMPÉRATURE centrale à l'entrée.	à la sortie.
			kg		lit	lit		cal	o	o
1	15 mai	6 h.-8 h.	6,300	Normal	0,666	0,714	0,933	•3.876	38,4	38,4
2	—	9 h.	»	Injection	»	»	»	»	38,4	»
3	—	9 h.-10 h.	»	»	0,666	0,714	0,933	»	»	»
4	—	10 h.-11 h.	»	»	0,904	0,952	0,950	4,700	»	39,2
5	—	12 h.	»	»	»	»	»	»	»	40,5
6	—	12 h.-12 h. 20	»	»	0,998	1,047	0,954	»	40,5	40,6
7	—	12 h. 30-2 h.	»	»	0,904	1,000	0,904	4,530	40,6	41,6
8	—	2 h.-4 h.	»	»	0,660	0,715	0,922	»	41,6	40,5
9	—	5 h.	»	»	»	»	»	»	40,5	»
10	—	5 h.-7 h.	»	»	0,484	0,605	0,800	3,530	40,5	40
11	16 mai	6 h. 30 m.	5,900	20 h. après l'injection	»	»	»	»	37,5	»
12	—	6 h. 30-7 h. 30	»	»	0,406	0,559	0,727	»	»	»
13	—	7 h. 30-8 h. 30	»	»	0,406	0,533	0,761	»	37,5	36,6
14	—	10 h.	»	»	»	»	»	»	35,9	»
15	—	3 h.	»	»	»	»	»	»	30	»
16	—	4 h. 25 m.	»	Mort de l'animal	»	»	»	»	»	»

Si on compare sur ces tableaux les coefficients respiratoires en acide carbonique et en oxygène, aux coefficients thermiques et à la température centrale, on s'assure que l'élévation de la température a toujours sa source dans une exagération des combustions respiratoires. Quand la température et le coefficient thermique sont au-dessus de la valeur primitive, une plus grande quantité d'oxygène et de carbone est engagée dans le chimisme respiratoire (voy. les lignes 1, 3, 4, 5 du tableau 1, et 1, 4, 7 du tableau 2).

Mais une fois établie, la température fébrile ne réclame plus pour s'entretenir une dépense chimique spéciale. Les combustions respiratoires atteignent à peine la mesure normale et le plus souvent tombent au-dessous de la normale. De sorte qu'il est curieux de trouver la coexistence d'un mouvement fébrile et d'un ralentissement très marqué des combustions.

Parfois (voy. ligne 5, tableau 1), le chimisme respiratoire reste élevé pendant toute la durée de l'hyperthermie.

On observe cette particularité dans les cas où le mouvement fébrile

est remarquablement aigu. Même dans ces circonstances, les combustions s'abaissent et tendent visiblement à reprendre leur mesure accoutumée.

Quant à l'hypothermie, ses liens avec la diminution du chimisme respiratoire sont constants et inévitables, puisque nous voyons déjà les coefficients respiratoires et le coefficient thermique diminuer avant que la température fébrile ait atteint son maximum.

Le refroidissement de l'animal est ici un phénomène secondaire dont la cause primitive et essentielle est une dépression vitale frappant sans doute tous les éléments de l'organisme. Il est, en effet, très différent du refroidissement primitif causé par les basses températures, les douches, la tonte, le vernissage, etc.), lequel entraîne toujours une exagération parfois énorme des combustions respiratoires.

L'hypothermie diphtérique se rapprocherait davantage de l'hypothermie asphyxique où le refroidissement dépend de l'insuffisance des combustions; cependant la limitation imposée à ces dernières dans l'asphyxie est purement physique, tandis que, dans l'empoisonnement diphtérique, elle procède de l'amoindrissement de la vie.

En étudiant le tableau 2, on s'aperçoit que chez le chien, qui fut l'objet de cette expérience, il s'est écoulé une phase d'incubation d'une heure environ pendant laquelle la température, la calorification et le chimisme respiratoire n'ont subi aucun changement.

Rapprochant, en outre, les éléments du chimisme respiratoire, des modifications de la température, on voit qu'il est possible de distinguer quatre phases dans l'intoxication diphtérique :

1° *Phase d'incubation proprement dite*, souvent difficile à saisir;

2° *Phase d'hyperthermie croissante* caractérisée par une augmentation simultanée de la température, du chimisme respiratoire et de la thermogénèse;

3° *Phase d'hyperthermie décroissante* pendant laquelle la température descend lentement tout en conservant le caractère fébrile en dépit de la chute des combustions au-dessous de leur valeur normale;

4° *Phase d'hypothermie* où le refroidissement est lié à une dépression très accentuée du chimisme respiratoire.

Modification du quotient respiratoire.

En général, pendant la deuxième phase et le commencement de la troisième, le quotient respiratoire s'abaisse, surtout chez le lapin et le chien. Par conséquent, la quantité d'oxygène qui disparaît dans le poumon augmente plus, proportionnellement, que la quantité d'acide carbonique exhalée.

Lorsque la température baisse franchement et notablement, assez souvent le quotient respiratoire s'éloigne de l'unité.

Dans l'expérience poursuivie sur le chien (voy. tableau 2), ce fait revêt une précision particulière, attendu que cet animal était nourri au pain et avait au début de l'expérience un quotient très élevé.

L'abaissement du quotient respiratoire qui, d'ailleurs, accompagne la fièvre d'une manière générale, nous permet de supposer que l'augmentation de l'acide carbonique liée à la première phase hyperthermique, dans l'empoisonnement diphtérique, tient réellement à une suractivité des combustions et non à des phénomènes anaérobies capables de modifier la thermogénèse.

Conclusions.

1° L'intoxication diphtérique détermine successivement la fièvre et des troubles hypothermiques.

2° L'hyperthermie n'est point l'expression ni la mesure des combustions respiratoires et de la thermogénèse.

3° Elle coïncide pendant un certain temps avec une diminution des combustions respiratoires.

4° L'hypothermie est secondaire et résulte de la dépression vitale imprimée à l'organisme.

5° Elle coïncide toujours avec un abaissement infligé à l'intensité des combustions respiratoires et marche relativement à la cause principale plus vite que l'échauffement.

6° Dans le cas particulier, l'hyperthermie reste le seul témoin clinique et physiologique de l'état fébrile.

7° Des facteurs étrangers au chimisme respiratoire interviennent à un certain moment des phases hyperthermique et hypothermique et concourent à produire l'échauffement ou le refroidissement.

8° Ces facteurs restent à déterminer et seront l'objet d'un travail ultérieur.

X

DES LÉSIONS HÉPATIQUES EXPÉRIMENTALES

ENGENDRÉES PAR LA TOXINE DIPHTÉRIQUE

Par MM. J. COURMONT, M. DOYON et PAVIOT

Les altérations du foie, chez l'homme mort de diphtérie, ont été relativement peu étudiées. Cet organe est augmenté de volume, gorgé de sang. Le microscope dénote une infiltration graisseuse des cellules endothéliales des capillaires sanguins intralobulaires et des cellules hépatiques, surtout marquée au voisinage des espaces portes; de la dilatation vasculaire à prédominance au contraire centrale, sus-hépatique; et de l'infiltration leucocytaire des espaces portes (Morel). Ærtel a vu des hémorragies capillaires, sous-capsulaires et interstitielles. Gastou[1] a décrit les lésions du *foie infectieux* en partie sur des pièces de diphtériques.

Au point de vue expérimental, Roux et Yersin ont signalé la teinte jaune et la friabilité du foie chez le lapin injecté avec des cultures complètes ou filtrées du bacille de Löffler; cet aspect manque chez le cobaye.

Gastou estime que le *foie infectieux* de Hanot, caractérisé par des plaques blanches, offrant parfois des granulations en saillies (foie granuleux infectieux), ou même des tumeurs ressemblant à des angiomes caverneux, est toujours le résultat, quelle que soit la maladie générale, diphtérie ou autre, d'une infection secondaire gastro-intestinale. Les altérations hépatiques constitueraient donc une complication due directement aux microbes de l'intestin ayant pénétré par la veine porte. Voici textuellement la huitième conclusion de sa thèse. « L'expérimentation et l'examen histologique montrent que ce *foie infectieux* résulte de l'infection gastro-intestinale, se transmettant au foie par la voie des radicules portes intestinales. Cette infection portale altérant les capillaires et consécutivement les cellules, appelle et facilite les infections biliaires, toujours précédées de

[1] Gastou, Du foie infectieux (*Thèse de Paris*, 1893).

cette infection sanguine. » Les expériences sur lesquelles s'appuie Gastou ne nous paraissent pas démontrer cette pathogénie du foie infectieux.

Les injections de cultures de *staphylocoques pyogènes*, de *bacilles du côlon* dans la veine porte, le cholédoque, l'intestin, etc., prouvent simplement qu'il existe des infections hépatiques à staphylocoques, à bacilles coli, etc., infections universellement admises. Les cas dans lesquels l'ingestion de microbes ou leur introduction violente en un point quelconque du corps de l'animal a été accompagnée de l'action de substances telles que : phosphore, sublimé, arsenic, acétate de plomb, etc., sont encore moins suggestifs, toutes ces substances altérant le foie par elles-mêmes et en outre créant ainsi des lésions d'appel sur cet organe.

La question de savoir si les altérations hépatiques, qu'on observe dans certaines maladies infectieuses, et plus spécialement dans la diphtérie, sont dues aux toxines des microbes spécifiques ou à une complication infectieuse gastro-intestinale ne nous paraît donc pas résolue en faveur de cette dernière opinion. Nous pensons, au contraire, pouvoir démontrer que le bacille de Löffler peut engendrer, à l'aide de ses seules toxines répandues dans la circulation *générale*, une hépatite rappelant de très près l'aspect macroscopique du *foie infectieux* de Hanot et les figures de foies diphtériques publiées dans la thèse de Gastou. Cette hépatite est donc une lésion franchement diphtérique, purement toxique, à point de départ non portal ; elle n'est pas le fruit d'une complication infectieuse intestinale.

* * *

Dans le cours de nos expériences sur la toxine diphtérique, nous avons déjà étudié les lésions de l'intestin produites chez le chien d'une façon suraiguë par injection intraveineuse de ce poison[1].

Nous avons constamment obtenu chez cet animal une congestion intense du foie, accompagnée parfois d'*ictère* généralisé très prononcé. Le duodénum est souvent gorgé de bile.

Le lapin mourant en dix-sept heures à la suite d'une injection intraveineuse de 1 centimètre cube de toxine diphtérique, et le cobaye succombant en soixante heures à une injection sous-cutanée de 2 dixièmes de centimètre cube de la même toxine, ne nous ont présenté aucune altération macroscopique du foie, autre qu'une légère congestion. Le microscope n'a décelé ni hémorragie, ni dégéné-

[1] COURMONT, DOYON et PAVIOT, Des lésions intestinales dans l'intoxication diphtérique expérimentale aiguë (*Soc. de biol.*, 2 février 1895, et *Arch. de phys.*, juillet 1895).

rescence ou altération cellulaire quelconque, mais simplement quelques points de vaso-dilatation.

***

Chez le chien, nous avons parfois observé, à la suite d'une injection de quelques centimètres cubes de toxine diphtérique *dans le système veineux général*, la production en quelques heures d'une hépatite nodulaire spéciale que nous allons maintenant décrire.

Nos premiers résultats ont été communiqués à la Société de biologie, le 27 juillet 1895[1], dans la même séance où MM. Teissier et Guinard[2] relataient des observations presque identiques, faites sur des chiens ou lapins injectés avec la toxine diphtérique ou la pneumobacilline d'Arloing.

Citons un exemple avec détails :

Le 26 janvier 1895, un chien de $11^{kg},500$ reçoit dans la veine tibiale $1^{cc},5$ d'une culture filtrée de bacilles de Löffler, tuant le cobaye en quarante heures environ, à la dose de 1 dixième de centimètre cube injecté sous la peau. Il meurt en vingt-trois heures avec les symptômes habituels.

A l'autopsie, l'intestin grêle présente les lésions que nous avons antérieurement décrites. Les reins, la rate sont simplement congestionnés. Il existe de l'œdème à la base des deux poumons.

Le *foie* est volumineux et gorgé de sang. La surface est parsemée de nodules saillants dont le volume varie de la grosseur d'un pois à celle d'une noix; ils sont blancs, mouchetés de taches brunes et se détachent sur la surface jaunâtre du foie. A la coupe, les nodules sont arrondis ou légèrement allongés en forme de haricots, s'enfonçant dans le tissu hépatique; leur limite est excessivement nette, tracée par une ligne festonnée. Ils sont composés d'un stroma aréolaire blanc jaunâtre, paraissant gorgé de sang noir. On dirait les noyaux secondaires d'une tumeur devenus télangiectasiques. Certains nodules, des plus volumineux, se présentent à la surface avec le même aspect, mais sans faire saillie. Dans l'intérieur du foie, on compte un très grand nombre de ces nodules qui, en certains points, se touchent tous, plusieurs petits groupés autour d'un nodule plus volumineux. Quelques-uns ont une limite plus confuse.

Examen histologique. — On prit dans ce but :

1° Un fragment renfermant la moitié d'une des tumeurs les plus volumineuses, ne faisant pas saillie à la surface du foie, de teinte rouge sombre;

2° Un fragment comprenant une des plus petites tumeurs sanguines avec une portion étendue du tissu hépatique adjacent.

[1] Courmont, Doyon et Paviot, Lésions hépatiques engendrées chez le chien par la toxine diphtérique (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895).

[2] Teissier et Guinard, Lésions expérimentales du foie réalisées chez les animaux par injection intra-veineuse de toxines microbiennes (pneumobacilline diphtérie principalement) (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895).



1° Dans le premier fragment, la masse faisant tumeur est d'une grande friabilité, elle s'effrite et tombe sous le coup de rasoir.

Les rares coupes obtenues expliquent ce manque de cohésion. Il s'agit en effet d'un bloc à contours plus ou moins dentelés, presque détaché du tissu qui l'entoure. La constitution lobulaire y a complètement disparu.

Les espaces portes persistent sous forme d'îlots conjonctifs rouges, renfermant leurs organes habituels. En dehors d'eux, on ne voit qu'une nappe rouge brunâtre, dans laquelle on reconnaît des globules rouges, mais en nombre proportionnellement beaucoup moindre que les cellules hépatiques, celles-ci apparaissent sous forme de masses granuleuses, sombres, déformées, irrégulières, ne laissant plus voir leur noyau.

Histologiquement la limite de cette masse, de cette fausse tumeur est aussi nette qu'à l'œil nu; celle-ci est à moitié éliminée, le sillon d'élimination se traduisant par une fente discontinue, traversée çà et là par des fractions de blocs cellulaires également sombres et granuleuses.

Mais, fait important, il y a dans cette masse en voie de nécrobiose beaucoup moins de sang qu'à son pourtour.

Immédiatement en dehors d'elle, en effet, l'organe reprend une consistance à peu près normale, mais on trouve une transsudation sanguine poussée à un très haut degré. Sans qu'il y ait hémorragie en nappe, la continuité des trabécules hépatiques est détruite, les cellules écrasées n'apparaissent plus que sous forme de blocs brunâtres plongés dans une nappe verdâtre de globules rouges. Il en est ainsi jusqu'aux limites de la coupe.

L'étude de ces coupes ne peut rien nous apprendre au point de vue des lésions cellulaires autochtones, elles ne peuvent y être séparées des altérations traumatiques dues à la compression par une réplétion intense des capillaires sanguins.

2° Le second fragment nous a permis d'établir nettement la nature des lésions cellulaires.

D'abord, ces tumeurs de plus petit volume, faisant saillie à la surface du foie, sont réellement dues à des hémorragies.

Celles-ci sont interstitielles et intralobulaires, c'est-à-dire que la capsule de Glisson les limite en dehors, mais on trouve des espaces portes marqués par leurs îlots conjonctifs rouges en pleine hémorragie jusqu'au voisinage de la capsule même; donc celle-ci n'est pas détachée du foie par le sang.

Dans l'hémorragie même, à contour diffus, on ne distingue que les espaces portes, sauf quelques vagues traînées rougeâtres, vestiges des trabécules hépatiques.

La limite histologique en est mal tranchée, car à l'hémorragie succède une dilatation intense des capillaires sanguins, s'atténuant sans disparaître complètement à mesure qu'on s'éloigne de l'hémorragie.

A la périphérie de la coupe, les altérations cellulaires sont faciles à étudier; elles sont profondes : ici les cellules sont transformées en gros blocs granuleux, troubles, à noyau presque invisible; là on ne trouve

plus qu'une nappe continue de granulations et de globules sanguins semés de noyaux libérés de leur atmosphère protoplasmique.

En un mot, les amas brun rougeâtre, fragiles, à peu près circulaires, semblables à des noyaux secondaires d'une tumeur très vasculaire, ne sont pas, comme on le croyait macroscopiquement, de vastes hémorragies, mais offrent tous les caractères de *foyers nécrobiotiques* récents. Leur nature n'est pas facile à déterminer, étant donné la jeunesse des lésions et la rapidité avec laquelle elles se sont produites; cependant la teinte sombre des éléments qui les composent, leur manque de cohésion, cette ligne d'élimination dentelée presque continue, nous ont paru des caractères suffisants pour affirmer qu'il s'agit de territoires hépatiques mortifiés en bloc. La lésion est plus cellulaire qu'hémorragique.

Il semble donc que les lésions observées peuvent se résumer ainsi : vaso-dilatation générale et altérations cellulaires profondes. La première peut aller jusqu'à produire des foyers hémorragiques interstitiels (petites tumeurs saillantes). Les *lésions cellulaires* intéressent tout l'organe, elles vont de la *tuméfaction trouble* ou dégénérescence granuleuse jusqu'à la désintégration protoplasmique et la libération des noyaux; mais par place il y a des foyers de mortification, distribués peut-être suivant certains territoires vasculaires.

Conclusions.

1° La toxine diphtérique introduite dans le système veineux général, peut engendrer, en quelques heures, chez le chien, une hépatite parenchymateuse, rappelant macroscopiquement le *foie infectieux* de Hanot ;

2° Celui-ci peut donc être le fait d'une intoxication générale et n'est pas forcément le produit d'une infection gastro-intestinale, comme l'a soutenu Gastou;

3° Ces lésions toxiques suraiguës portent spécialement sur la cellule hépatique (tuméfaction trouble) et sur le système vasculaire (vaso-dilatation générale, hémorragies interstitielles). Elles sont généralisées à la totalité du foie. Poussés à l'extrême en certains points, ces deux processus forment des nodules volumineux dus, soit simplement à une hémorragie en foyer (nodules saillants), soit à un foyer nécrobiotique (nodules volumineux et peu saillants) ;

4° En raison de la rapidité de l'intoxication, on n'observe ni dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, ni infiltration embryonnaire, ni aucune modification du tissu conjonctif des espaces portes. Il ne s'agit donc pas encore d'un processus cirrhotique, comparable à celui qui envahit le foie diphtérique humain, dont l'intoxication est plus lente.

XI

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE L'ACTION DE LA SPARTÉINE ET DE L'OXYSPARTÉINE
DANS L'ANESTHÉSIE CHLOROFORMIQUE

Par MM. **P. LANGLOIS** et **G. MAURANGE**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Dans la narcose chloroformique, le danger réel, irrémédiable, est l'arrêt cardiaque [1]; la syncope respiratoire prépare sans doute la syncope cardiaque, mais le temps qui s'écoule entre la cessation de la respiration et le moment du phénomène d'arrêt est toujours suffisant pour rétablir la fonction. Par quel mécanisme se produit l'arrêt cardiaque primitif? Est-ce exclusivement par excitation du nerf vague? Nous ne le pensons pas, l'excitation électrique des pneumogastriques par les courants les plus intenses étant impuissante à amener la mort du cœur. Il est vraisemblable que d'autres causes interviennent, dont l'examen n'entre pas dans le cadre de ce travail. Cependant, dans la complexité du phénomène d'arrêt, l'excitation du pneumogastrique est une composante avec laquelle il faut compter. C'est précisément sur ce point qu'ont porté les recherches de MM. Dastre et Morat; ils ont pensé prévenir la syncope cardiaque par la suppression de l'action modératrice du nerf vague chez les animaux chloroformisés. Et, dans ce but, ils ont préconisé l'emploi de l'atropine qui, ainsi que Meuriot l'avait démontré dès 1868, supprime l'excitabilité des filets cardiaques du pneumogastrique.

Dastre et Morat donnent aux chiens, par kilogramme d'animal, 1 centigramme de chlorhydrate de morphine et 1 milligramme de sulfate neutre d'atropine. Il suffit ensuite de 2 à 3 grammes de chloroforme en inhalation pour obtenir une anesthésie parfaite de deux

[1] DASTRE, *Traité des anesthésiques.*

heures. Chez l'homme, Aubert et Tripier[1] injectent, quinze ou trente minutes avant l'opération, 1cc,5 de la solution :

Chlorhydrate de morphine........................	10cgr
Sulfate d'atropine............................	5mgr
Eau..	10gr

Ce procédé, malgré les résultats indiscutables des expériences de laboratoire, ne s'est pas répandu dans la pratique chirurgicale. Car si les animaux offrent une résistance remarquable à l'atropine, chez l'homme, au contraire, l'emploi de cet alcaloïde présente des difficultés extrêmes qui tiennent à ce fait qu'il est impossible d'indiquer une dose réellement sans danger. Nous savons bien que Dastre et Rummo ont fait remarquer qu'il suffisait de doses très faibles (2 à 3 dixièmes de milligrammes) pour obtenir la paralysie des filets modérateurs cardiaques du pneumogastrique. Mais c'est précisément l'une des raisons qui doivent faire repousser l'atropine.

En effet, on sait que la suppression de l'excitabilité du nerf vague ne suffit pas à prévenir la mort du cœur. Poncet[2] a signalé des cas où la syncope toxique tertiaire a été favorisée par l'injection atropomorphinique : « La plupart des malades devaient être surveillés plusieurs heures après l'anesthésie[3] ». Enfin Richet[4] a vu que l'asphyxie se produit plus rapidement chez l'animal atropinisé *par suppression de la phase protectrice du ralentissement cardiaque.* On conçoit, en effet, que le cœur, privé de son appareil modérateur, ne peut plus se ralentir quand l'hématose diminue et qu'il s'épuise ainsi beaucoup plus facilement.

Nous avons donc été conduits à substituer à l'atropine la spartéine d'abord, puis l'oxyspartéine, et à étudier l'action de ces alcaloïdes sur les animaux chloroformisés. Nous avons été guidés dans ce choix par les travaux de Laborde[5] et de Clarke[6], qui avaient établi l'action *régulatrice* de la spartéine sur les contractions du cœur, et par ceux de Fick[7] qui, dès 1873, avait constaté que cet alcaloïde diminuait

[1] Aubert, *Soc. de biol.*, 21 août 1883.

[2] Poncet, *Mercredi médical*, 1894, p. 225.

[3] Cathoire, Dangers et accidents tertiaires de l'éthérisation ou de la chloroformisation précédés de l'injection atropomorphinique (*Thèse de Lyon*, 1894).

[4] Richet, Le ralentissement du cœur dans l'asphyxie (*Soc. de biol.*, 17 mars 1894).

[5] Laborde, Action physiologique de la spartéine (*Soc. de biol.*, 1885, p. 690 et suiv.).

[6] Clarke, On the therapeutic action of the sulfate of spartein (*American lancet*, janvier 1880).

[7] Fick, Ueber die Wirkung des Sparteins auf den thierischen Organismus (*Arch. f. exp. Path. und Pharmak.*, 1873, p. 397).

l'excitabilité des nerfs vagues, fait confirmé par les recherches ultérieures de Garaud [1] et de Masius [2].

Nous avons repris les expériences de nos devanciers au point de vue spécial de la chloroformisation. Elles ont nettement établi [3] que, chez l'animal chloroformisé, la spartéine diminue l'excitabilité du pneumogastrique et a sur le cœur une action tonique, dont le résultat est le *maintien* de la pression aux environs de la normale pendant tout le cours de la narcose.

Voici quelques-unes de nos expériences :

Exp. I. — Sur un lapin de 2 kilogrammes, le nerf vague gauche étant mis à nu, et une canule à pression introduite dans la carotide, on prend le tracé manométrique :

1° En faisant respirer par intervalle du chloroforme à l'animal;

2° En excitant le bout central et le bout périphérique du pneumogastrique et en déterminant le seuil d'excitation.

La même série d'expériences est faite sur l'animal après injection sous-cutanée de 3 centigrammes de sulfate de spartéine.

Or, quand on approche le chloroforme, il se produit encore un ralentissement considérable du cœur, avec diminution de l'amplitude, mais beaucoup moins accentué et moins durable que dans la première série. Il n'y a pas d'arrêt véritable et rapidement les battements cardiaques reprennent leur rythme interrompu, régulier, la pression remonte.

L'excitation du bout périphérique du pneumogastrique montre qu'il faut une excitation plus énergique pour obtenir les mêmes effets qu'avant la spartéine.

On prolonge la narcose profondément. La respiration devient faible, à peine perceptible, la pression baisse très légèrement, 10 au lieu de 11.

Mais le cœur se maintient régulier et il en est ainsi pendant tout le temps de l'opération : Destruction de la capsule surrénale droite.

Exp. II. — Lapin de $2^{kg},600$. Mise à nu du pneumogastrique et de la carotide. Introduction de la canule de François-Franck.

L'animal a une polypnée intense, de cause psychique évidemment. T. 38°,15.

La pression est de 11 centimètres. Les oscillations sont régulières, peu amples, de 275 par minute.

On approche une éponge imbibée de chloroforme des narines. Immédiatement arrêt respiratoire complet, le cœur est très ralenti, les oscillations sont faibles, la systole extrêmement longue et cet état persiste un certain temps après le retrait de l'éponge chargée d'anesthésique.

[1] Garaud, Contribution à l'étude du sulfate de spartéine, principalement de son action sur le cœur (*Thèse de Lyon*, 1886).

[2] Masius, Note sur l'action physiologique et thérapeutique du sulfate de spartéine (*Bull. de l'Acad. de Belgique*, 1887, p. 218).

[3] Langlois et Maurange, De l'injection de sulfate de spartéine avant la chloroformisation (*Soc. de biol.*, 7 juillet 1894).

Cette épreuve renouvelée plusieurs fois donne constamment le même résultat.

Notons cependant que chaque fois la pression générale diminue légèrement et ne remonte jamais à la hauteur primitive.

L'excitation faible du bout périphérique du nerf vague est efficace.

A 3 heures, injection sous-cutanée de 4 centigrammes de sulfate de spartéine (4 0/0). Pas de modification appréciable du tracé manométrique.

On approche alors l'éponge chargée de chloroforme; arrêt respiratoire et ralentissement du cœur. Toutefois le ralentissement est moins durable, le cœur reprend plus vite son rythme normal.

A 4 heures, une nouvelle épreuve donne les mêmes résultats, mais la pression remonte ensuite toujours à 11 centimètres.

Exp. III. — Chienne de 15 kilogrammes. Cœur très irrégulier. On donne quelques bouffées de chloroforme avant de pratiquer la mise à nu du pneumogastrique et de la carotide. Introduction de la canule manométrique. Les effets du chloroforme étant dissipés, la pression égale 14 centimètres de mercure. A ce moment on redonne du chloroforme. Agitation vive pendant laquelle la pression s'élève à 18 centimètres. Dès que l'agitation cesse, le mercure tombe à 11 centimètres. Irrégularités manifestes des contractions cardiaques. Section du pneumogastrique gauche. L'excitation du bout périphérique, la bobine à 14 centimètres, détermine un abaissement de pression normale : néanmoins le cœur reprend rapidement. On poursuit la chloroformisation : la pression tombe à 5 centimètres.

Il ne paraît pas prudent de continuer plus longtemps la narcose et on laisse l'animal se réveiller.

Pendant ce temps on nettoie le manomètre. Une demi-heure après, la pression étant remontée à 14 centimètres, injection sous la peau de 8 centigrammes de sulfate de spartéine.

L'injection ne paraît pas avoir augmenté notablement la pression, peut-être les oscillations sont-elles légèrement plus grandes.

On procède à la chloroformisation dans les mêmes conditions.

La narcose s'obtient assez rapidement après une courte période d'excitation. Mais la courbe manométrique est plus régulière : la respiration, qui fait sentir son influence sur le tracé, est bien rythmée.

L'excitation du bout périphérique du pneumogastrique est faite dans les mêmes conditions que précédemment. Même degré de narcose, même intensité d'excitation et même durée. La dépression est beaucoup moins forte qu'avant la spartéine.

Mais, ce qu'il est important de noter, c'est le maintien de la pression vasculaire.

La chloroformisation est poussée aussi profondément que possible, l'éponge saturée de chloroforme, les réflexes oculaires ont complètement disparu, et la pression se maintient à 9 centimètres.

L'excitation du bout périphérique du pneumogastrique, la bobine inductrice à 12 centimètres, est presque sans action appréciable sur le cœur.



On laisse l'animal se réveiller, la carotide est liée, la plaie pansée aseptiquement et suturée, et une demi-heure après l'animal est réveillé complètement.

Au cours de nos expériences, nous avons pu constater de la façon la plus évidente que la spartéine n'élève pas, à proprement parler, la pression dans les artères, mais qu'elle la maintient seulement dans une constante qui se rapproche de la normale, contre toutes les causes qui sont susceptibles de l'abaisser. Il s'agit d'une action tonique sur le cœur dont les contractions sont simplement renforcées et régularisées.

Hürthle[1] ayant signalé l'action plus énergique encore de l'oxyspartéine ($C^{15}H^{24}Az^{2}O$) sur le cœur, nous reprîmes cette étude avec cette nouvelle substance.

Voici dans quelles conditions fortuites ce physiologiste fut amené à s'occuper de cette nouvelle substance : un chien, curarisé pour une expérience, tomba tout à coup dans un état de collapsus tel que, malgré une respiration artificielle régulière, on le regardait comme perdu : la pression moyenne de mercure s'était abaissée de 100 millimètres à environ 40, le pouls battait à 196. On injecte 1 centimètre cube d'une solution d'oxyspartéine à 1 0/0 dans la jugulaire. Quelques minutes après, le pouls descendait de 196 à 137, la pression s'élevait de 30 millimètres de mercure, la pulsation se renforçait de moitié, si bien que le chien put, contre toute attente, servir à l'expérience projetée. A partir de ce moment, il fut de règle dans le laboratoire d'employer l'oxyspartéine dans tous les cas où, chez les animaux en expérience, on notait soit de la tachycardie, soit un abaissement marqué de la pression artérielle.

Nous avons immédiatement institué de nouvelles expériences en employant l'oxyspartéine à la place de la spartéine. Nous avons consigné nos résultats dans une note à l'Académie des sciences[2] que nous complétons ici.

Sur le lapin, le tracé manométrique montre que les perturbations observées dans le rythme cardiaque, quand on approche vivement des narines une éponge imbibée de chloroforme, sont très atténuées.

L'excitabilité du nerf vague est diminuée ; mais cette diminution ne peut être comparée à celle obtenue avec l'atropine. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce point en parlant de la résistance du cœur

[1] Hürthle, Orientirungsversuche über die Wirkung des Oxysparteins auf das Herz. (*Arch. f. exp. Pathol. und Pharm.*, 1895).

[2] Langlois et Maurange, De l'utilité des injections d'oxyspartéine avant l'anesthésie chloroformique (*Acad. des sciences*, 29 juillet 1895).

à l'asphyxie. Disons dès maintenant qu'on observe encore, après l'injection d'oxyspartéine, des phénomènes de ralentissement et même d'arrêt du cœur par l'excitation du tronc même du nerf par un courant induit ; mais qu'il faut, pour les obtenir, notablement renforcer l'intensité de l'excitation, rapprocher, par exemple, la bobine induite de 2 à 3 centimètres.

La pression vasculaire se maintient pendant de longues anesthésies à une tension suffisante. Chez une chienne ayant 14 centimètres de pression au début, on fait tomber, par une narcose profonde (disparition totale de tous les réflexes), la pression à 5 centimètres, puis on réveille l'animal et on l'endort de nouveau après injection de 6 centigrammes d'oxyspartéine. La pression se maintient à 11 centimètres; elle tombe un moment à 9cm,5, mais remonte rapidement quand on supprime les inhalations.

Cette résistance remarquable du cœur aux chloroformisations les plus prolongées, est mise en lumière par les expériences suivantes, dans lesquelles nous avons employé comparativement le chlorhydrate d'oxyspartéine et le sulfate d'atropine, associés ou non à la morphine.

Exp. IV. — Les lapins étaient placés sous une même cloche recevant de l'air saturé de vapeur de chloroforme (température 17 à 22°). On notait le moment où les battements du cœur cessaient d'être perçus. Chez presque tous les animaux asphyxiés, on a fait inutilement la respiration artificielle.

NUMÉROS des séries.	POIDS	SUBSTANCES INJECTÉES.	DURÉE de la résistance au chloroforme.	OBSERVATIONS.
I	2,030	Oxyspartéine.. 0,12	»	Survie après 34'.
	1,750	Témoin.	30'	»
II	2,000	Oxyspartéine.. 0,07	28	»
	1,940	Oxyspartéine.. 0,07 Morphine...... 0,02	»	Survie après 32'.
	1,880	Témoin.	28	»
III	1,800	Oxyspartéine.. 0,06 Morphine...... 0,02	»	Survie après 32'.
	1,830	Morphine...... 0,02	29	»
	2,520	Atropine.. ... 0,01	27	»
	2,070	Témoin.	28	»
IV	Pesées manquent.	Oxyspartéine .. 0,04 Morphine...... 0,01	»	Survie 33'.
		Oxyspartéine.. 0,02 Morphine...... 0,01	31	»
		Atropine ...... 0,005 Morphine...... 0,01	29	»

Nous avons dit plus haut que la spartéine et l'oxyspartéine avaient sur le pneumogastrique une action comparable à l'atropine. A la période asphyxique, chez les animaux ayant reçu de la spartéine ou de l'oxyspartéine, le ralentissement cardiaque de *défense* est moins accentué que chez l'animal normal. Il était nécessaire de préciser dans quelle mesure la diminution de l'action modératrice du nerf vague influençait la résistance du cœur à l'asphyxie.

Exp. V. — Deux lapins, dont l'un a reçu 0gr,06 d'oxyspartéine, sont chloroformés jusqu'à abolition des réflexes, puis on lie la trachée au moment où le réflexe cornéen réapparaît.

Lapin A, oxyspartéine.		Lapin B, témoin.	
2' 2''	Arrêt respiratoire.	1' 15''	Arrêt respiratoire.
6, 5	Arrêt du cœur (ventricule).	2,48	Arrêt du cœur.
7,15	Arrêt des oreillettes.	3	Respiration artificielle inefficace.
7,30	Respiration artificielle inefficace.		

Chien de 9 kilogrammes (expérience faite avec M. Athanasiu) reçoit 0gr,14 de chloralose par kilogramme à 5 h. 15 m. On le refroidit par un courant d'eau jusqu'à 31°,5.

A 5 h. 55 m., 18 centigrammes d'oxyspartéine dans la veine saphène.

A 6 heures, on commence l'asphyxie, en mettant la trachée en communication avec un appareil clos, d'une capacité de 300 centimètres cubes au maximum. La respiration rythmique ne s'arrête que vers la septième minute. Le cœur est ralenti (24 par minute), puis à 6 h. 11 m. 30 s. on observe une courte accélération, avec diminution d'amplitude, et le tracé devient rectiligne.

A 6 h. 12 m. 6 s., respiration artificielle. Dès la troisième insufflation, le cœur reprend.

Pas de respiration spontanée. Les battements du cœur sont faibles. On injecte alors 0,12 d'oxyspartéine. Les contractions deviennent plus fortes, plus rapides; à 6 h. 22 m. 30 s., la respiration spontanée reparaît (onze minutes après avoir noté l'arrêt du cœur), la température étant de 29°.

A 6 h. 30 m., on recommence l'asphyxie. Le cœur passe par des phases alternatives, mais peu accentuées, de ralentissement et d'accélération. Les contractions rythmiques du cœur persistent dix-neuf minutes, et les contractions arythmiques, semi-périodiques, ving-cinq minutes; la température est alors de 27°,8.

Dans cette expérience, on voit que l'accélération du cœur s'est manifestée vers la onzième minute. C'est là le chiffre donné par Richet pour les animaux chloralosés dont la température est de 30°. Mais nous devons insister sur ce fait : 1° que le cœur a repris immédiatement ; 2° que la phase de ralentissement, phase de défense, a été chez ce chien bien moins marquée que chez les animaux témoins,

20 et 24 contractions par minute, au lieu de 6, 9 et même 5, observées par Richet sur l'animal témoin.

Enfin, dans la seconde asphyxie, après nouvelle injection d'oxyspartéine, la durée de la résistance a atteint dix-neuf et même vingt-cinq minutes.

La différence entre l'action de l'atropine et celle de l'oxyspartéine est donc considérable; tandis que la première supprime l'action frénatrice du nerf vague, est une véritable dissection physiologique, analogue dans ses effets à la section, la seconde, tout en exerçant une action inhibitrice non douteuse sur le pneumogastrique, lui permet cependant encore d'exercer son influence tutélaire en permettant le ralentissement du cœur, et, en outre, a l'avantage de renforcer et de régulariser les contractions de ce muscle. En d'autres termes, par la diminution de l'excitabilité des pneumogastriques, on écarte le danger de la syncope réflexe sans supprimer leur rôle défensif.

Voilà pourquoi les objections faites à la méthode de l'atropo-morphine ne peuvent être soulevées contre le procédé de la spartéo-morphine. Et si l'on ajoute que le maintien de la pression à une tension élevée dans le système artériel favorise l'élimination des substances toxiques, on reconnaîtra les services que peut rendre dans la pratique chirurgicale l'application systématique de cette méthode.

Quant à la morphine, nous l'avons maintenue dans notre procédé, parce qu'elle diminue considérablement la dose nécessaire de l'anesthésique et, par conséquent, réduit la fréquence de ces accidents tertiaires que Poncet a observés. En outre, elle facilite singulièrement la narcose en supprimant ou tout au moins en atténuant la période d'agitation.

Nous avons toujours vu les animaux spartéo-morphinés résister plus longtemps aux inhalations de vapeur chloroformique que les animaux simplement spartéinés. Cette résistance est due évidemment à une respiration et à des échanges moins actifs, par suite à une absorption moindre de chloroforme. Pour obtenir le maximum d'action de la morphine, il serait utile de l'injecter une heure au moins avant l'anesthésie.

L'application clinique de notre méthode a été l'objet d'une communication à la Société de chirurgie, le 5 juin dernier. Nous avons réuni dans ce travail 182 cas, auxquels nous pouvons ajouter à ce jour 23 nouvelles observations. D'autre part, ce procédé est actuellement expérimenté à l'hôpital Cochin et à l'hospice d'Ivry. Sans entrer dans les détails, disons qu'en injectant, une demi-heure à une heure avant l'anesthésie, 5 à 6 centigrammes de sulfate de

spartéine, ou 3 à 4 centigrammes d'oxyspartéine et 1 centigramme de morphine, nous avons toujours obtenu une narcose rapide, facile à maintenir avec le minimum de chloroforme, au cours de laquelle les vomissements ont été rares, le cœur est resté régulier, les contractions énergiques, même quand la respiration devenait superficielle. Dans les opérations de longue durée, une heure quarante-cinq minutes et plus, nous avons quelquefois fait une deuxième injection de spartéine une heure environ après le commencement de l'anesthésie.

XII

DIGESTION SALINE DE LA GÉLATINE

Par A. DASTRE et N. FLORESCO

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *But de ce travail.*

Le but de ce travail est de comparer les phénomènes qui se montrent dans la digestion naturelle ou artificielle de la gélatine avec ceux qui se produisent par simple contact avec les solutions salines neutres et d'établir qu'ils peuvent être identifiés.

§ I. — **Principaux caractères de la gélatine.**

II. — *Gélification de la gélatine.*

Une propriété caractéristique de la gélatine est celle même qu'exprime son nom, c'est à savoir de se *prendre en gelée*. La gélatine, insoluble dans l'eau froide, est soluble dans l'eau chaude. Lorsque la solution contient plus de 1 0/0 de gélatine (évaluée à l'état sec), elle se prend en gelée par le refroidissement. Plus la proportion de gélatine est forte, plus la gelée est consistante, plus elle se produit rapidement et plus le point de gélification est élevé. La prise en gelée met longtemps à s'accomplir dans les solutions pauvres : elle est rapide dans les solutions riches. Ces variations de durée peuvent sinon servir de mesure rigoureuse pour apprécier la teneur en gélatine, du moins elles peuvent en donner une première idée approximative. Une solution pauvre en gélatine (contenant aux environs de 1 0/0), étant tirée de l'étuve à 40° et exposée à la température ambiante de 22°, mettra, par exemple, de cinquante minutes à une heure dix pour se gélifier ; une solution à 2,5 0/0 exige de quarante

à cinquante minutes ; une solution à 5 0/0 mettra de vingt à trente minutes. Cela revient à dire que la prise en gelée commence plus ou moins haut au-dessus de la température ambiante. Le point de début de la gélification peut s'abaisser de plus en plus pour des solutions de moins en moins riches. En somme, trois facteurs d'importance inégale peuvent être considérés dans le phénomène de la prise en gelée : c'est d'abord et surtout la teneur en gélatine ; c'est, en second lieu, la durée plus ou moins longue qui sépare le moment où la solution est retirée de l'étuve et le moment où la prise commence à être manifeste ; c'est, enfin, la température du mélange au moment où débute la gélification.

III. — *Liquéfaction digestive de la gélatine.*

Dans l'acte de la digestion, la gélatine subit des modifications dont la plus ostensible consiste précisément dans la perte de la faculté de se gélifier.

1° *Digestion gastrique* — Le fait que, sous l'influence du suc gastrique naturel, la gélatine perd son pouvoir de se prendre en gelée, a été signalé par Tiedmann et Gmelin en 1826. Metzler (1860), Schweder (1867) et Etzinger (1874) ont fait la même constatation pour le suc gastrique artificiel.

2° *Digestion pancréatique.* — Il en est de même pour la digestion pancréatique. Schweder et Kühne ont signalé la perte du pouvoir de gélification de la gélatine mise en contact avec le suc pancréatique.

3° *Putréfaction.* — Même phénomène dans le cas où on laisse la putréfaction se développer dans un mélange de gélatine et de pancréas (Nencki, 1876).

4° *Liquéfaction de la gélatine par les microbes.* — La liquéfaction opérée par les microbes qui se développent dans les milieux gélatinisés est un phénomène de même nature : c'est une digestion réalisée par ces micro-organismes en vue d'une absorption ultérieure, et elle se traduit encore par le même phénomène apparent, la perte de la faculté de gélification.

5° *Action de l'eau à température élevée.* — Un certain nombre de protéides (labiles) subissent une peptonisation plus ou moins avancée sous l'influence de la vapeur d'eau surchauffée. Le même phénomène se manifeste plus facilement avec la gélatine. Il suffit de chauffer un instant la solution de gélatine à la température de 140°, en tube scellé ou dans l'autoclave, pour lui faire perdre définitivement la faculté de se prendre en gelée par le refroidissement. La même chose

se produit, d'après Hofmeister, lorsque l'on maintient à l'ébullition la solution de gélatine, à la pression ordinaire, pendant vingt-quatre heures. On ne peut douter, dans ces deux cas, qu'il ne s'agisse d'un déplacement de la molécule d'eau, d'un processus d'hydratation.

Des changements de ce genre, non plus complets, mais seulement partiels, s'accomplissent lorsqu'on chauffe et refroidit successivement la solution de gélatine. La faculté de gélification diminue d'une manière plus ou moins marquée à chacune de ces opérations.

L'expérience suivante fera comprendre la portée et l'étendue de ces modifications.

Exp. I. — On prend trois matras : l'un contenant de la gélatine à 5 0/0 que l'on chauffe à la température de fusion ; le second est porté à l'ébullition pendant cinq minutes ; le troisième est dilué avec un égal volume d'eau, puis soumis à l'ébullition jusqu'à être ramené à son volume primitif. On observe la durée de la gélification et le degré de consistance de la gelée.

	Point de fusion.	Point de gélification.	Durée de la gélification.	Consistance.
I. Gélatine 5 0/0..........	34°	21°75	20 m.	solide.
II. Gélatine 5 0/0 portée 5 m. à ébullition...........	»	21,5	25	moins solide.
III. Gélatine 5 0/0 diluée à volume double, puis ramené à volume primitif par ébullition prolongée...............	»	21,0	35	moins solide.

Ce sont là des changements appréciables, mais cependant assez faibles pour être négligés en présence de ceux qu'il nous reste à décrire.

L'action de l'autoclave à 120°, prolongée pendant une heure, produit un changement un peu plus appréciable. Par exemple, avec la gélatine à 5 0/0 la durée de gélification passe de vingt minutes à quarante-cinq et la consistance devient sensiblement moindre.

Ainsi, en résumé : *toutes les altérations digestives (et similaires) que subit la gélatine se traduisent ostensiblement par la diminution ou la perte de son pouvoir de gélification.*

IV. — *Produits dérivés formés dans la digestion de la gélatine : gélatoses, peptone.*

C'est là le premier point qui devait être établi. Les physiologistes ont cherché ensuite quels étaient les changements chimiques plus ou moins profonds qui correspondaient à cette modification physique ostensible. Il n'est pas permis d'affirmer que ces transformations soient identiques dans les cinq cas précédemment examinés. Tout

au moins, on peut admettre que les premiers stades sont les mêmes, si les produits ultimes finissent par différer. Les produits d'hydratation que Hofmeister a obtenus par l'action prolongée de l'ébullition (la semi-glutine et l'hémi-colline) sont analogues à des peptones, mais elles diffèrent entre elles et diffèrent de la gélatine-peptone véritable. Les produits de putréfaction observés par Nencki diffèrent aussi de la véritable gélatine-peptone obtenue par Chittenden et Fr. Solley [1]. Ces chimistes physiologistes ont étudié avec soin l'action des sucs gastrique et pancréatique, et ils ont vu, dans un cas comme dans l'autre, se former les mêmes produits intermédiaires, les *gélatoses* (protogélatose et deutérogélatose) et la même substance finale, la gélatine-peptone. Ces corps sont, d'ailleurs, les équivalents des protéoses ou propeptones et de la peptone vraie que l'on obtient dans les mêmes circonstances avec les autres albuminoïdes : protoalbumose, deutéroalbumose et albumine-peptone ; protofibrinose, deutérofibrinose et fibrine-peptone ; protomyosinose, deutéromyosinose et myosine-peptone.

Les propriétés caractéristiques de la gélatine et de ses dérivés sont indiquées dans le tableau suivant :

GÉLATINE.	PROTOGÉLATOSE.	DEUTÉROGÉLATOSE.	GÉLATINE-PEPTONE.
Gélifiable.	Non gélifiable.	Non gélifiable.	Non gélifiable.
Précipitée par le sulfate d'ammoniaque à saturation.	Précipitée.	Précipitée.	Non précipitée.
Précipitée incomplètement par NaCl à saturation.	*Idem* plus incomplètement	Non précipitée.	Non.
Précipitée par NaCl à saturation additionné d'acide acétique (30 0/0).	*Idem.*	Non.	Non.
L'acide chloroplatinique donne un précipité jaune disparaissant à chaud, reparaissant à froid.	*Idem.*	Pas de précipité.	Non.

[1] L.-H. Chittenden et F. Solley, The primary cleavage products formed in the digestion of gelatin (*The Journal of Physiology*, 1891, t. XII, p. 23).

La composition et les autres réactions sont sensiblement les mêmes pour ces quatre substances.

On voit, d'après ces indications, que ces corps sont, en somme, très voisins. Le fait de la gélification reste la principale différence entre la gélatine et ses dérivés, et la protogélatose, en particulier, ne se distingue guère de la gélatine que par ce seul caractère. Nous aurons l'occasion d'appliquer plus loin ces remarques.

V. — *Premiers phénomènes de la digestion de la gélatine.*

Lorsque l'on étudie les premières phases de la digestion naturelle ou artificielle de la gélatine, on ne constate d'abord d'autre changement que la perte du pouvoir de gélification ou du moins sa diminution. Cette phase correspond à la production de la protogélatose : la deutérogélatose n'apparaît qu'ensuite, et la gélatine-peptone reste peu appréciable pendant une grande partie de l'opération. Ces produits se succèdent donc, les premiers indiquant les premières périodes et les derniers les périodes ultimes de la digestion de la gélatine.

La diminution du pouvoir de gélification se traduit par la diminution de consistance de la solution refroidie, par l'abaissement du point de gélification et par l'augmentation de la durée qui s'écoule jusqu'à la gélification commençante. Ce sont ces phénomènes que l'on observe précisément au début de la digestion gastrique ou pancréatique. Ils indiquent que la proportion de gélatine proprement dite a diminué dans le mélange et qu'elle a été remplacée par une quantité équivalente de gélatose.

§ II. — **Action des sels.**

VI. — *Méthode de recherches.*

On mélange, dans un matras, la solution de gélatine d'un titre donné à volume égal de solution de sel d'un titre également déterminé. Par exemple, on mélange 25 centimètres cubes d'une solution de gélatine à 2 0/0, liquéfiée à 40°, à 25 centimètres cubes d'une solution d'iodure de potassium à 2 0/0, également chauffée. On aura ainsi 50 centimètres cubes d'une solution : gélatine, 1 0/0 ; iodure de potassium, 1 0/0. On expose ce mélange dans des conditions diverses, par exemple à l'étuve à 40° pendant plusieurs jours. Puis on le retire et l'on note le temps qui s'écoule jusqu'à la prise en gelée, si celle-ci se produit.

Les précautions auxquelles on s'astreint sont les suivantes :

1° La gélatine est débarrassée des sels qu'elle peut contenir. On opère sur la gélatine en feuilles la plus pure (blanc-manger) que fournisse



l'industrie. On la laisse tremper pendant plusieurs jours dans de l'eau distillée que l'on a soin de renouveler. La gélatine n'est pas soluble; les sels solubles qu'elle contient et particulièrement le chlorure de sodium en sortent par osmose. Le lavage est continué jusqu'à ce que l'eau traitée par l'azotate d'argent ne donne plus le précipité caractéristique des chlorures. Les feuilles ainsi débarrassées des sels étrangers sont séchées pendant plusieurs jours à 105-110° et employées ensuite à faire les solutions titrées;

2° La solution de gélatine et la solution de sel qui doivent être mélangées sont placées séparément dans l'autoclave à 120° pendant une heure afin de détruire tous les micro-organismes qui pourraient s'y développer et fausser l'expérience. L'examen a appris ultérieurement que le mélange pouvait être fait d'avance et que la stérilisation à l'étuve ne changeait que faiblement la condition de la gélatine (voir III);

3° Les opérations sont toujours menées comparativement; c'est-à-dire que l'on réserve toujours un vase témoin dans lequel la gélatine est seulement en présence de l'eau.

Les sels dont nous avons plus particulièrement étudié l'action sont les chlorures, les iodures et les fluorures de potassium, de sodium et d'ammonium, agissant à divers états de concentration (1 à 10 0/0) sur des solutions de gélatine dont la teneur variait de 1 à 5 0/0.

VII. — *Résultats.*

Les solutions salines de gélatine (sel 1 à 10 0/0, gélatine 1 à 5 0/0) se gélifient à la température ordinaire et y restent indéfiniment à l'état de gelée. La présence du sel, introduit à température basse, ne les modifie pas; elles continuent à se liquéfier à chaud et se gélifient à froid. On peut même porter le mélange à l'autoclave à 120° pendant près d'une heure, sans que le pouvoir de gélification soit fortement altéré. Les ballons qui contiennent le sel se comportent, au point de vue des circonstances de la prise en gelée et de la consistance de celle-ci, à peu près comme les ballons témoins.

Il n'en est plus de même si on porte le mélange à l'étuve à 40° et qu'on l'y abandonne pendant un temps suffisant (de 24 heures à plusieurs jours). Les liqueurs, tirées de l'étuve, ne se prennent plus en gelée ou du moins se gélifient plus difficilement. On constate, lorsque la transformation est complète, que la solution présente les caractères de la gélatose, et spécialement de la protogélatose. Dans certains cas, la transformation de la gélatine en gélatose est complète : il n'y a plus de gélification. Dans d'autres cas, il y a seulement diminution de consistance de la gelée par rapport au ballon témoin, retard dans la prise en gelée; une partie seulement de la gélatine a subi la transformation en gélatose.

Les choses se passent de l'une ou de l'autre façon, suivant les degrés de concentration en gélatine ou en sel. Il y a donc plusieurs cas à examiner.

VIII. — *Solutions faibles de gélatine : (a) avec solutions faibles de sels ; (b) avec solutions fortes.*

(a) Avec solutions faibles de sels. — Les solutions faibles de gélatine, c'est-à-dire aux environs de 1 0/0, mises en présence de solutions salines faibles (également 1 0/0), sont modifiées par quelques jours de séjour à l'étuve à 40°. Il se produit une petite quantité de protogélatose, mais une grande proportion de gélatine reste inaltérée. Les solutions tirées de l'étuve et abandonnées à la température de 15° se prennent lentement et donnent une gelée peu consistante.

Nous donnons un exemple pris parmi beaucoup d'autres toujours concordants :

Exp. II. — Cinq ballons dont un témoin sont laissés à l'étuve à 40° pendant deux jours complets (48 heures); ils sont retirés au bout de ce délai et on observe le temps qui s'écoule avant la prise en gelée. La température ambiante du laboratoire est à 12°.

Solution de gélatine à 1 0/0 contenant 1 0/0 de :

I.	Chlorure d'ammonium 1 0/0..............	Gélifié après 1 h. 15 m.
II.	Iodure de potassium 1 0/0................	Gélifié après 1 h. 20 m.
III.	Chlorure de sodium 1 0/0................	Gélifié après 1 h. 25 m.
IV.	Fluorure de sodium 1 0/0................	Gélifié après 2 h. 5 m.
V.	Ballon témoin contenant gélatine 1 0/0....	Gélifié après 40 m.

Observation. — La gelée du ballon témoin est consistante : celle des ballons salins l'est d'autant moins que le délai de gélification a été plus long.

(b) Avec solutions fortes de sels neutres. — Voici une expérience relative à cette seconde manipulation :

Exp. III. — Six ballons dont un témoin contiennent de la gélatine à 1 0/0 et les proportions suivantes de sels : 3 0/0 pour NaFl, 10 0/0 pour les autres, 10 et 20 0/0 pour NaCl. Ils sont laissés pendant 42 heures à l'étuve à 40°; on les retire et on les abandonne à la température du laboratoire, 12°.

I.	Flurorure de sodium 3 0/0........	Prise en gelée après 1 h. 50 m.
II.	Chlorure d'ammonium 10 0/0......	Reste liquide indéfiniment.
III.	Iodure de potassium 10 0/0.......	Reste liquide.
IV.	Chlorure de sodium 10 0/0........	Reste liquide.
V.	Chlorure de sodium 20 0/0........	Reste liquide.
VI.	Ballon témoin.....................	Prise en gelée après 50 m.

Volume total du mélange : 150 centimètres cubes.

Cette expérience montre bien l'influence des solutions fortes de sels, sauf pour le fluorure de sodium, avec lequel ii n'y a qu'une diminution du pouvoir de gélification ; pour les autres, il y a perte absolue de ce pouvoir. Les solutions de gélatine sont définitivement liquéfiées : la gélatine est entièrement changée, dans les conditions de notre opération, en gélatose.

IX. — *Solutions moyennes de gélatine avec solutions fortes de sels.*

Cette expérience est la répétition de l'expérience II. La quantité totale du mélange est la même, 150 centimètres cubes ; les quantités des sels, les mêmes encore. Seulement, au lieu de 1 0/0 de gélatine, il y en a 2,5 0/0 dans l'expérience III (solution moyenne).

Exp. IV. — Gélatine 2,5 0/0. Séjour à l'étuve, 44 heures. Température ambiante, 12°.

Ballon témoin	Gélifié après 40 m.
KI 10 0/0	Reste liquide.
NaCl 10 0/0	Reste liquide.
AzH^4Cl 10 0/0	Liquide.
NaFl 3 0/0	Gélifié après 45 m.
CaCl 10 0/0	Liquide.

X. — *Solution forte de gélatine* (5 0/0) *avec solutions fortes de sels.*

Exp. V. — Gélatine 5 0/0. Séjour à l'étuve à 40°, 45 heures. Température ambiante, 12°. Ballon, 50 centimètres cubes.

Ballon témoin	Se gélifie en 15 m.
NaCl 10 et 20 0/0	Reste liquide.
AzH^4Cl 10 0/0	Liquide.
KI 10 0/0	Liquide.
NaFl 3 0/0	Gélifié après 3 h.

XI. — *Solution forte de gélatine* (5 0/0) *avec solutions faible de sels.*

Exp. VI. — Gélatine 5 0/0. Séjour à l'étuve, 42 heures. Température ambiante, 12°. Ballon, 50 centimètres cubes.

Ballon témoin	Se gélifie en 20 m.
NaCl 1 0/0	Gélifié en 1 h. 15 m.
NaFl 1 0/0	Gélifié en 1 h. 30 m.

XII. — *Remarques sur les expériences ci-dessus.*

On voit, d'après ces indications, que le facteur le plus important pour la transformation de la gélatine en gélatose, c'est la proportion

du sel employé. Les doses faibles (1 0/0) ne produisent qu'un retard de la gélification, tandis que les doses fortes (10 0/0) font disparaître cette faculté de gélification, quelle que soit la teneur en gélatine (entre les teneurs 1 0/0 et 5 0/0).

XIII. — *Observation : stérilisation.*

La transformation exige un contact prolongé (de 24 à 48 heures) dans l'étuve à 40°. Cette condition, surtout lorsqu'on opère avec de faibles quantités de sels, est favorable au développement des microbes. On pourrait être tenté de rapporter à l'action de ceux-ci les changements observés. Il n'en est rien. Nous avons réalisé ces expériences d'une manière aseptique (stérilisation par la chaleur), d'une manière antiseptique (en présence de l'essence de moutarde ou du thymol); le résultat est le même. D'ailleurs, nous nous sommes assurés directement que les micro-organismes faisaient défaut, sans qu'on eût besoin de recourir à des précautions spéciales, lorsque l'on emploie les solutions salines à 10 0/0 et au-dessus.

XIV. — *Résultats et conclusions.*

Les expériences qui précèdent mettent en évidence les conclusions suivantes :

1° La gélatine perd la propriété de se gélifier et reste liquide lorsqu'elle est mise en contact, un temps suffisant, avec les solutions d'un certain nombre de sels neutres, tels que les iodures et chlorures alcalins. La gélatine subit dans ce cas un changement tout à fait analogue à celui qu'elle éprouve de la part des ferments digestifs, dans l'acte de la digestion, et des microbes dans l'acte de la liquéfaction. Elle est complètement transformée en gélatose. On peut donner à cette transformation le nom de *digestion saline;*

2° La transformation n'est que partielle sous l'influence d'autres sels, tels que les fluorures. Il y a seulement alors une diminution de la faculté de gélification traduite par une diminution de consistance de la gelée et un retard dans la gélification. Une faible partie de la gélatine est changée en gélatose;

3° La transformation de la gélatine par les sels dépend de la proportion de ceux-ci. Il faut à cet égard distinguer : (*a*) les solutions de gélatine qui contiennent une faible proportion de sels (1 0/0) et (*b*) celles qui contiennent une forte proportion (10 0/0).

(*a*). Si les sels sont en faible proportion (1 0/0), les solutions de gélatine ne sont pas définitivement liquéfiées; il y a un simple re-

tard de la gélification et une diminution de consistance de la gelée, c'est-à-dire une transformation incomplète de la gélatine en gélatose.

(*b*) Si les sels sont en forte proportion (10 0/0), la liquéfaction est définitive; la transformation de gélatine en gélatose est totale, et cela quelle que soit la quantité de gélatine employée (solution faible 1 0/0, solution moyenne 2,5 0/0 ou solution forte 5 0/0).

Ceci est vrai, tout au moins pour les chlorures et iodures. Avec les fluorures la liquéfaction n'est que temporaire; la digestion n'est que partielle;

4° La digestion saline de la gélatine exige pour s'accomplir le contact *prolongé* du sel dissous avec la gélatine dissoute. On le réalise précisément comme les digestions artificielles par les véritables sucs digestifs, en laissant séjourner le mélange de vingt-quatre à quarante-huit heures à l'étuve à 40°. Ce sont là de nouvelles analogies avec la digestion vraie.

La transformation n'est pas réalisée si l'on abrège la durée du contact en élevant la température. Elle ne s'accomplit pas, par exemple, lorsqu'on fait séjourner le mélange pendant une heure dans l'autoclave à 120°.

XIII

INFLUENCE DES VARIATIONS DE LA

CIRCULATION LYMPHATIQUE INTRA-HÉPATIQUE

SUR L'ACTION ANTICOAGULANTE DE LA PEPTONE

Par MM. E. GLEY et V. PACHON

Si les recherches de Schmidt-Mülheim[1] et celles de G. Fano[2] nous ont beaucoup appris sur la propriété que possèdent les peptones d'empêcher, pour un temps plus ou moins long, le sang de se coaguler, il s'en faut pourtant que nous connaissions exactement le mode d'action de ces substances. Assurément il est permis de conclure des expériences de Fano que la peptone n'agit pas par elle-même pour rendre le sang incoagulable, mais qu'il doit se produire sous son influence, dans l'organisme dans lequel elle a pénétré, une substance qui seule est douée du pouvoir anticoagulant. Les expériences récentes de Ch. Contejean[3] et celles de A. Ledoux[4] sont encore venues à l'appui de cette opinion. Mais bien des questions se posent alors, celles-ci entre autres : quelle est cette substance, résultant d'une réaction de l'organisme ? Comment se forme-t-elle, et d'abord où se forme-t-elle ?

C'est pour essayer de répondre à cette dernière question que nous avons entrepris les recherches dont nous allons exposer les résultats.

[1] SCHMIDT-MÜLHEIM, Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung (*Archiv f. Physiol.*, 1880).

[2] G. FANO, Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe (*Archiv f. Physiol.*, 1881).

[3] CH. CONTEJEAN, Nouvelles recherches sur l'influence des injections intravasculaires de peptone sur la coagulabilité du sang chez le chien (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. VII, p. 245; avril 1895).

[4] A. LEDOUX, Recherches comparatives sur les substances qui suspendent la coagulation du sang (*Arch. de biol.*, t. XIV, p. 63; 15 juin 1895).

I

Nous avons pensé que la substance qui empêche la coagulation du sang est produite dans le foie. Contejean déjà s'était demandé si le foie ou la masse intestinale ne joue pas « un rôle prépondérant dans la sécrétion du produit anticoagulant ». Mais, tout intéressantes qu'elles sont, ses expériences, qui consistèrent à réduire le plus possible la circulation dans le foie et dans les intestins, ne lui permirent pas de déterminer sûrement où se forme la substance qui rend le sang incoagulable. « Il me semble plus probable, dit-il, que toutes les cellules de l'organisme, dont en somme le protoplasma est à peu près identique, doivent jouir de propriétés physico-chimiques semblables, à des degrés d'intensité différents, suivant la nature de ces cellules, et probablement toutes, réagissant de la même manière à l'excitation apportée par la peptone, produisent plus ou moins de substance anticoagulante; le foie et la masse intestinale se distingueraient seulement par une superactivité notable » (*loc. cit.*, p. 250).

Il résulte nettement de nos expériences, croyons-nous, que le foie joue un rôle absolument prépondérant dans la formation de la substance anticoagulante. Pour empêcher, en effet, la peptone d'agir, il suffit de lier les vaisseaux lymphatiques qui partent de cet organe.

Toutes nos observations ont été faites sur le chien. La peptone que nous avons employée est celle de Chapoteaut; c'est un produit riche en albumoses et qui rend, par conséquent, le sang du chien aisément incoagulable. Nous la dissolvions dans de l'eau salée à 7 0/00 (1 gr. pour 10 cc. d'eau) et nous injections la solution tiède dans une veine saphène, après l'avoir filtrée. Pour donner à nos résultats une plus grande certitude, nous avons toujours injecté une forte dose (0gr,50 par kilog. d'animal). Nous nous sommes assurés à plusieurs reprises qu'à cette dose cette peptone rend le sang du chien absolument incoagulable pendant deux heures environ. Le sang à examiner était recueilli dans des tubes à essai, au sortir d'une canule métallique, fixée dans une artère carotide ou fémorale et facile à nettoyer à tout moment; à chaque prise, on laissait le sang s'écouler librement un petit instant, avant de le recueillir, afin que les caillots qui auraient pu se former dans la canule fussent préalablement chassés.

Quant à la ligature des lymphatiques du foie, c'est une opération facile, surtout si on a le soin de choisir des animaux de taille plutôt au-dessous de la moyenne, de 5 à 10 ou 12 kilogrammes, et dont le thorax ne soit point trop étroit; il faut, en effet, qu'un aide puisse écarter aisément les fausses côtes à gauche, pendant que l'opérateur écarte de sa main gauche celles du côté droit et qu'il va, avec sa main droite armée d'un instru-

ment mousse, ou simplement avec le doigt indicateur de cette main, à la recherche des vaisseaux lymphatiques. Ceux-ci, qui sont toujours remplis d'un liquide clair, hyalin, se voient bien surtout sur la face antérieure de la veine porte, quelques-uns passent sur le côté droit de la veine; un autre groupe se distingue le long des canaux biliaires. Dans la plupart des cas, il suffit de deux ou trois fils pour les lier tous, ceux qui accompagnent la veine porte pouvant être compris dans une seule ligature; il en est de même pour ceux qui longent les canaux biliaires. Nous n'avons naturellement pas cherché à lier les rares vaisseaux lymphatiques qui sortent du foie avec les veines sus-hépatiques; c'est une opération que l'on peut considérer comme irréalisable et qui serait, d'ailleurs, comme on va le voir, inutile, puisque la ligature des vaisseaux sus-mentionnés suffit pour obtenir le résultat voulu.

Nous rapporterons maintenant quelques-unes de nos expériences.

Exp. I. — Chien bâtardé, adulte, à jeun, pesant 5kg,700. Injection sous-cutanée de 0gr,05 de chlorhydrate de morphine à 1 h. 55 m.; chloroforme. De 2 h. 30 m. à 2 h. 50 m., ligature des lymphatiques du foie. Canule dans le bout central de la carotide gauche et dans une veine saphène. A 3 h. 9 m., on prend dans la carotide 8 centimètres cubes de sang; un caillot mou est formé à 3 h. 14 m. A 3 h. 14 m., on fait une seconde prise de 7 centimètres cubes; le caillot est formé à 3 h. 16 m. De 3 h. 20 m. à 3 h. 23 m., injection dans la veine saphène d'une solution de 2gr,90 de peptone de Chapoteaut (solution à 1/10e, comme il a été dit plus haut).

Voici comment s'est alors coagulé le sang :

HEURE de la prise de sang.	VOLUME DE SANG.	MOMENT de la coagulation.	OBSERVATIONS.
h. m.		h. m. s.	
3 23	7cc	3 24 »	On retourne le tube.
3 40	6	3 42 »	*Idem.*
3 46	7	3 48 »	*Idem.*
3 56	8	3 57 30	*Idem.*

Cette expérience terminée, on prend immédiatement un autre chien pour constater l'action normale de la peptone.

Exp. I *bis* (exp. témoin)[1]. — Chien bâtardé, jeune, pesant 4kg,300, à jeun. Canule dans le bout central de la carotide gauche et dans la veine crurale droite. A 4 h. 14 m., on prend 7 centimètres cubes de sang; la coagulation est formée à 4 h. 15 m. De 4 h. 22 m. à 4 h. 26 m., on

[1] Cet essai a été répété sur des chiens morphinés et chloroformés et a naturellement donné le même résultat. En d'autres termes, l'anesthésie par la morphine et le chloroforme n'exerce aucune influence empêchante sur l'action anticoagulante de la peptone.

injecte dans la crurale 2gr,10 d'une solution de peptone Chapoteaut. Agitation, vomissements; puis narcose.

HEURE de la prise de sang.	VOLUME DE SANG.	MOMENT de la coagulation.	OBSERVATIONS.
h. m.			
4 37	6cc	non coag. à 6 h. 35 m.	Le lendemain, à 2 heures après-midi, il y a à peine un petit coagulum au fond des tubes; la plus grande partie du sang n'est pas coagulée.
4 47	8	»	
4 50	7	»	
5 22	6	»	
5 51	5	»	
6 21	4	coagulé à 6 h. 25 m.	

Exp. II. — Chien épagneul, vieux, à jeun[1], pesant 20 kilogrammes. Injection sous-cutanée de 0gr,15 de chlorhydrate de morphine; chloroforme. On lie ensuite les lymphatiques du foie. Ceci fait, on introduit une canule dans le bout central de la carotide gauche et une autre dans une veine saphène. A 3 h. 36 m., on prend 5 centimètres cubes de sang par la carotide; ce sang est coagulé au bout d'une minute et quart. De 3 h. 43 m. à 3 h. 51 m., on injecte dans la veine saphène 10 grammes de peptone de Chapoteaut. Le tableau ci-dessous indique comment, à partir de ce moment, s'est faite la coagulation :

HEURE de la prise de sang.	VOLUME DE SANG.	MOMENT de la coagulation.	OBSERVATIONS.
h. m.		h. m. s.	
3 55	5cc	3 57 30	Coagulum solide.
4 5	8	4 6 20	Température rectale 36°,5.
4 17	7	4 19 »	Coagulum très solide.
4 28	6	4 29 »	*Idem.*
4 40	5	4 41 »	*Idem.*
4 55	6	4 56 30	*Idem.*
5 15	7	5 16 »	*Idem.*

A 5 h. 30 m., on tue l'animal par piqûre du bulbe. Les lymphatiques du foie sont très gonflés au-dessus des ligatures. Contre une veine sus-hépatique, on aperçoit un vaisseau lymphatique, de calibre moyen, qui sort du foie.

Exp. III. — Chien ratier, en digestion[2], 9 kilogrammes. Injection sous-cutanée de 0gr,09 de chlorhydrate de morphine, à 1 h. 32 m.;

[1] A l'autopsie on trouva cependant dans son estomac quelques morceaux de viande; mais les chylifères n'étaient pas apparents.

[2] Les chylifères étaient très apparents.

chloroforme à 2 h. 5 m. De 2 h. 31 m. à 2 h. 45 m., ligature des lymphatiques du foie. Canule dans le bout central de la carotide droite et dans une veine saphène. La température rectale à 3 h. 11 m. est de 36°,7. A 3 h. 20 m., on recueille de la carotide 5 centimètres cubes de sang; à 3 h. 27 m. seulement il est coagulé. La coagulation est complète, mais le coagulum est mou. A 3 h. 26 m., on fait une seconde prise de 6 centimètres cubes; le caillot est formé à 3 h. 28 m. De 3 h. 35 m. à 3 h. 42 m., on injecte dans la veine préparée une solution de 4gr,50 de peptone de Chapoteaut.

HEURE de la prise de sang.	VOLUME DE SANG.	MOMENT de la coagulation.	OBSERVATIONS.
h. m.		h. m. s.	
3 52	6cc	3 55 »	On retourne le tube qui contient le sang; temp. rectale 36°,9 à 3 h. 45. m.
4 »	7	4 1 »	Coagulum un peu mou; temp. 36°,6 à 4 h. 6 m.
4 10	7	4 12 »	Coagulum assez solide.
4 20	8	4 22 30	*Idem.*
4 31	9	4 33 »	*Idem.*

La température rectale est de 36°,5 à 4 h. 38 m. On tue l'animal par piqûre du bulbe, à 4 h. 39 m. On distingue sur les veines sus-hépatiques deux petits vaisseaux lymphatiques.

Il nous paraît inutile de donner d'autres protocoles d'expériences, identiques à ceux-ci.

On voit donc que la ligature des lymphatiques du foie empêche absolument l'action de la peptone [1]. Mais les autres effets de ce produit persistent; il ne s'agit donc ici que de son influence sur la coagulation du sang; son action sur la pression intra-artérielle, par exemple, se manifeste sur un animal sur lequel les lymphatiques hépatiques ont été préalablement liés aussi bien que sur un animal normal, et la chute de la pression, constatée à l'hémodynamomètre, n'est pas moindre.

II

Étant donné le fait que nous venons d'exposer, il était naturel de penser que la substance qui empêche la coagulation du sang, après

[1] Il ne serait pas sans intérêt de rapprocher de ces expériences celles si curieuses de E.-H. Starling [On the mode of action of lymphagogs (*Journ. of Physiol.*, t. XVII, n° 1, p. 30; 1894)], concernant l'action lymphagogue des extraits de sangsues ou de muscles d'écrevisses après la ligature des lymphatiques du foie.

injection de peptone, non seulement se forme dans le foie sous l'influence de la peptone, mais encore qu'elle passe par les lymphatiques de cet organe avant de se répandre dans les vaisseaux sanguins. On pouvait, par une expérience très simple, éprouver la réalité de cette supposition. Si, en effet, cette hypothèse était exacte, la ligature du canal thoracique devait donner le même résultat, c'est-à-dire suspendre toujours et semblablement l'action de la peptone.

Il n'en est rien. Quand on lie le canal thoracique dans le thorax, à la hauteur de la crosse de l'aorte, pour être aussi sûr que possible de ne laisser en dehors de la ligature aucun conduit accessoire, tantôt, après l'injection de peptone, le sang reste coagulable (l'opération équivaut alors à la ligature des lymphatiques du foie ; nous avons obtenu trois fois ce résultat) ; tantôt il devient incoagulable, comme chez les animaux normaux (nous avons obtenu deux fois ce résultat). Donc l'effet de la ligature du canal thoracique est variable. Nous ne voulons pas maintenant nous arrêter davantage sur ce point ; nous nous proposons d'y revenir bientôt, nous contentant, pour le moment, de signaler le fait et d'opposer ses variations à la constance du premier résultat.

III

Par suite, nous nous sommes trouvés amenés à nous demander si la ligature des lymphatiques du foie ne modifie pas simplement le fonctionnement de la cellule hépatique, les conditions de pression auxquelles ces cellules sont normalement soumises devant être singulièrement changées par le seul fait de cette ligature ; d'où il arriverait que les cellules ne pourraient plus former la substance anticoagulante qu'elles produisent à l'état normal, en vertu d'un travail réactionnel provoqué par la peptone.

De fait, en augmentant par un autre moyen la pression à l'intérieur du parenchyme hépatique, on peut obtenir un résultat analogue à celui que donne la ligature des lymphatiques. Ce procédé consiste simplement en la ligature du canal cholédoque, après ligature préalable de la vésicule biliaire, près de son col ; ainsi la bile s'accumule sous pression dans le foie. Il nous semble donc que les expériences suivantes sont en faveur de l'hypothèse que nous venons d'émettre.

Exp. IV. — Chienne bâtardée, jeune, se trouvant tout à la fin de la digestion, du poids de 5kg,800. Injection sous-cutanée de 0gr,06 de chlorhydrate de morphine, choroforme. Canule dans le bout central de la carotide gauche et dans une veine saphène. De 2 h. 15 m. à 2 h. 18 m., ligature du canal cholédoque, à 1 centimètre en avant du duodénum et ligature sur le col de la vésicule biliaire. A 2 h. 22 m., on prend dans la carotide 3 centimètres cubes de sang ; la coagulation est complète à 2 h. 26 m. De 2 h.

28 à 2 h. 31, on injecte une solution de 3 grammes de peptone Chapoteaut. A 2 h. 34 m., prise de 3 centimètres cubes de sang ; coagulation à 2 h. 36 m.[1] ; à 2 h. 41 m., prise de 7 centimètres cubes ; coagulation après une minute et demie ; le sang de deux autres prises, à 2 h. 45 m. et à 2 h. 59, se coagule en deux minutes et en une minute. Chaque fois, le coagulum a été compact.

A 3 h. 5 m., on tue le chien par piqûre du bulbe. Les canaux biliaires sont très gonflés. Tous les vaisseaux lymphatiques qui viennent du foie, parfaitement visibles, sont bien restés en dehors des ligatures.

Deux autres expériences semblables nous ont donné un résultat analogue. Dans l'une, la coagulation a cependant subi un léger retard, à chaque prise de sang, de deux minutes environ, et le coagulum était mou; dans l'autre, les choses se sont passées de la même façon et, en outre, vingt minutes après l'injection de peptone, lorsque, déjà à deux reprises, le sang s'était coagulé, comme il vient d'être dit, à une troisième prise il se trouva incoagulable ; on constata que la quantité recueillie, 8 centimètres cubes, resta sans se coaguler de 4 h. 39 m. à 6 heures, soit une heure vingt minutes ; mais, le lendemain matin, à 9 h. 30 m., elle était complètement coagulée ; puis, dès 4 h. 52 m., le sang redevint coagulable ; il n'y eut donc qu'une courte phase d'incoagulabilité.

Ne conviendrait-il pas justement, d'ailleurs, de considérer ce fait, ainsi que celui du léger retard dans la coagulation, comme des indices de la gêne que la ligature des canaux biliaires apporte au fonctionnement du foie ? Il est possible que, daus quelques cas, cet organe surmonte pour un moment les résistances qui s'opposent, dans cette condition, à la formation par ses éléments cellulaires de la substance anticoagulante ; mais ce moment serait toujours court.

IV

En résumé, la ligature des lymphatiques du foie apporte un obstacle à l'action anticoagulante de la peptone. Quelle que soit l'interprétation qui convienne à ce fait, celle que nous avons indiquée tout à l'heure ou une autre, le fait lui-même prouve, ce nous semble, que la peptone n'agit que par l'intermédiaire du foie, c'est-à-dire, étant donné ce que nous ont appris, d'autre part, les expériences de G. Fano, que c'est le foie qui, sous la provocation de la peptone, fabrique la substance anticoagulante. Telle est la notion fondamentale qui résulte de nos recherches.

On en pourrait tirer encore d'autres conclusions, hypothétiques, il est vrai, au moins en partie. Il semble que les conditions de la circulation capillaire lymphatique exercent une très grande influence

[1] Pression dans la carotide très basse.

sur le fonctionnement des éléments cellulaires ; les variations de pression de la lymphe qui baigne ces éléments peuvent modifier non seulement l'intensité des échanges chimiques dont ils sont le siège, mais même la nature de ces échanges ; une augmentation considérable de la pression peut, par exemple, empêcher certaines mutations de matière. Ainsi apparaît une fois de plus toute l'importance des conditions physiques de la vie cellulaire, même dans les organismes supérieurs.

D'autre part, ces expériences montrent que, dans certaines conditions, il peut se former dans le foie des substances toxiques ; sous l'influence de la peptone, la cellule hépatique élabore une substance toxique pour le sang. Rien ne dit que, dans d'autres conditions, il ne puisse se produire d'autres poisons dans cet organe. Le fait surprend un peu au premier abord, sans doute parce qu'il est à l'opposé des données bien établies et si importantes que nous possédons concernant la fonction antitoxique du foie ; mais il n'est nullement en contradiction avec ces données, il est d'un autre ordre.

Appendice. — Il serait important de savoir si, parmi les autres substances anticoagulantes, il n'en est point dont l'action serait également empêchée par la ligature des lymphatiques du foie. Nous avons fait cette recherche pour l'extrait de sangsues. Cet extrait conserve tout son pouvoir anticoagulant sur le sang des chiens dont on a lié les lymphatiques hépatiques. Sans doute on pouvait s'attendre à ce résultat, puisque, à l'inverse de la peptone, l'extrait de sangsues rend le sang incoagulable *in vitro ;* mais les expériences que nous avons faites à ce sujet peuvent au moins être regardées comme d'utiles contre-épreuves de celles relatives à l'action de la peptone, car elles montrent que, par elle-même, l'opération de la ligature des lymphatiques du foie n'empêche pas les substances anticoagulantes d'exercer leur influence, si, pour agir, elles n'ont pas besoin du concours de la cellule hépatique.

XIV

RECHERCHES SUR LE POULS CÉRÉBRAL

DANS SES RAPPORTS AVEC LES ATTITUDES DU CORPS, LA RESPIRATION ET LES ACTES PSYCHIQUES

Par MM.

ALFRED BINET ET **PAUL SOLLIER**

Directeur du laboratoire de psychologie physiol. des Hautes-Etudes, à la Sorbonne. | Ancien interne des hôpitaux.

Malgré les belles recherches graphiques de Fr.-Franck, de Mosso, et de beaucoup d'autres auteurs[1] sur la circulation cérébrale de l'homme, la question contient encore trop de points obscurs pour qu'on ne saisisse pas avec empressement toutes les occasions de l'étudier à nouveau. Grâce à l'obligeance de MM. Verchère et Leblond[2], nous avons pu faire quelques expériences sur une vieille criminelle (55 ans), de l'infirmerie de la prison de Saint-Lazare, qui, à la suite de manifestations syphilitiques tertiaires ayant exigé une intervention chirurgicale, présente une importante perte osseuse du frontal, laissant à découvert une large surface formée par la dure-mère.

La plaie occupait le frontal du côté droit, immédiatement en dehors de la ligne médiane, à 5 centimètres environ au-dessus de l'arcade sourcilière. Sa longueur dans le sens vertical était de $5^{cm},5$. Elle était divisée en deux parties séparées par un pont osseux à demi réséqué. La partie supérieure avait 2 centimètres de largeur, et l'inférieure $1^{cm},5$. Les bords en étaient formés par l'os dénudé et aminci. Le pont osseux comprimait légèrement la surface du cerveau recouverte par la dure-mère. On

[1] Salathé (*Thèse de Paris*, 1877); Mosso (*Sulla circolazione...*, 1880); Suc (*Thèse de Paris*, 1878); Trollard (*Revue de médecine*, 1883); Frédéricq (*Arch. de biol.*, 1883).

[2] Nous remercions aussi M. Courtier, chef adjoint des travaux au laboratoire de psychologie de la Sorbonne, pour l'assistance qu'il nous a prêtée pendant les expériences.

ne pouvait appliquer d'appareil dans la perte de substance inférieure. Dans la supérieure, au contraire, l'application était d'autant plus facile qu'au-dessous du bord interne il y avait une excavation dans laquelle on pouvait faire pénétrer une ampoule de baudruche mise en rapport avec l'appareil enregistreur, dispositif que nous avons essayé, mais qui ne nous a pas donné d'aussi bons résultats que celui avec lequel nous avons obtenu les tracés ci-joints.

La femme X... (portrait de profil), s'est prêtée avec beaucoup de patience et de bonne volonté à nos expériences; elle nous a paru intel-



ligente, vive et rusée; sa préoccupation constante est d'obtenir sa grâce; elle a souvent, quand elle pense à son sort ou à celui de ses enfants, des accès d'émotion, pendant lesquels elle pleurniche, peut-être sincèrement. En dehors de ces accès, qui durent très peu, elle reste calme, immobile et taciturne. Trop faible pour quitter le lit pendant les expériences, elle reste assise sur son séant, le dos bien appuyé contre une pile de coussins.

Nous avons donc été obligés de transporter à l'infirmerie Saint-Lazare toute une série d'appareils enregistreurs empruntés au laboratoire de psychologie de la Sorbonne; les expériences ont duré quatre pleines matinées, de 9 h. 30 m. à midi. Nous avons enregistré les phénomènes

suivants : 1° le pouls radial du bras gauche avec le sphygmographe à transmission de Marey; ce pouls, par suite de l'état de faiblesse de la malade, a donné des tracés peu marqués; 2° le pouls volumétrique de la main, à l'aide de l'appareil de Hallion et Comte[1]; pour augmenter l'amplitude du pouls capillaire, la malade avait la main enveloppée d'ouate et posée sur une boule d'eau chaude; le pouls capillaire a été pris dans de bonnes conditions; les tracés présentent seulement, à différents endroits, des mouvements volontaires de la main et des doigts, qu'il est assez difficile d'éviter, et qui peuvent même se produire à l'insu de la malade; on peut cependant se rendre compte de ces mouvements quand on a quelque pratique de ce genre d'expériences; 3° les mouvements du cœur avec un cardiographe ; la position de la malade n'a pas permis une application rigoureusement exacte de cet appareil; 4° la respiration, au moyen du pneumographe double de Laborde. Dans tous les tracés, l'inspiration se marque de haut en bas; 5° le pouls cérébral. Il nous a été d'autant plus facile d'enregistrer ce pouls qu'on voyait à l'œil nu un point des méninges se soulever rythmiquement. Pour transmettre le mouvement à un levier, nous avons employé deux dispositifs : (*a*) un dilatateur utérin en baudruche a été appliqué et enfoncé dans la plaie et recouvert ensuite de plusieurs bandes faisant le tour de la tête ; puis on a légèrement gonflé ce dilatateur en place, au moyen d'un tube de caoutchouc qui a été ensuite relié à un tambour enregistreur; le dilatateur s'est en quelque sorte moulé sur toutes les anfractuosités de la cavité où on l'avait logé; (*b*) nous avons employé en second lieu et choisi définitivement un large tambour métallique (myographe) de six centimètres de diamètre, fermé par une membrane de caoutchouc maintenue à l'état de tension par un ressort à boudin fixé au fond de la capsule; au centre de la membrane, sur un large disque, nous avons fait fixer un bouton en buis de 3 centimètres de long, terminé par une surface de 1 centimètre carré. Le tambour était fixé sur la tête, de manière à éviter tous les mouvements, au moyen de l'appareil qui sert à fixer les myographes ordinaires sur le bras; on pouvait, au moyen de vis, augmenter ou diminuer, dans la mesure nécessaire, la pression du bouton sur la dure-mère. Ce sont les tracés pris avec ce dispositif que nous publions; ils étaient transmis par un tube de caoutchouc de 4 millimètres de diamètre à un tambour de dimension ordinaire, à membrane molle, et à levier ayant un bras long de 1 millimètre, et l'autre bras long de 13 centimètres. Tous nos tracés se lisent de gauche à droite.

Nous avons le regret de constater que le pouls et les modifications diverses de nos tracés n'ont pas une grande amplitude; aussi nous avons cru nécessaire de les accompagner d'un certain nombre de schémas dans lesquels nous avons intentionnellement grossi et exagéré les faits principaux qu'une longue et minutieuse analyse de nos tracés nous a révélés; le lecteur pourra toujours contrôler le schéma en se reportant au tracé, et en refaisant nos analyses avec la loupe, la règle et le compas.

[1] Voir la description et la figure dans l'*Année psychologique*, 1895, p. 299.



Caractères généraux du pouls cérébral.

Un des caractères les plus frappants du pouls cérébral enregistré chez notre malade est l'uniformité de son niveau; nous observons constamment sur nos cylindres, animés d'une vitesse très lente, que le pouls cérébral après s'être inscrit sur tout le cylindre retrouve exactement le niveau du début, à moins que la tête n'ait changé de position.

Les pulsations sont régulières; elles peuvent changer légèrement de forme d'un moment à l'autre, l'appareil restant en place. Il est intéressant de les comparer, au point de vue de la forme, à celles qui ont été prises par MM. Franck et Brissaud au moyen d'un dispositif analogue au nôtre; sur les tracés de ces auteurs[1], la pulsation a un sommet arrondi, et le dicrotisme est effacé; sur nos tracés au contraire, qui ressemblent davantage à ceux de Mosso[2], la pulsation a beaucoup plus souvent un sommet anguleux, et on distingue un léger dicrotisme sur la ligne de descente, à une très courte distance du sommet.

Les changements temporaires de niveau qui se produisent spontanément sur nos tracés, ou que nous avons pu provoquer par des expériences variées, présentent quelques caractères intéressants; notons d'abord qu'ils sont beaucoup moins marqués que dans la circulation périphérique, par exemple celle de la main; les changements de niveau se font le plus souvent en dilatation; pendant la dilatation, les pulsations augmentent constamment d'amplitude, d'où l'on peut tirer, avec Fr.-Franck, cette conclusion que ce sont des phénomènes de *congestion active*, par dilatation active des vaisseaux, et non des phénomènes de *distension passive;* car dans ce dernier cas, l'artère conservant sa tonicité, le tracé devrait donner les caractères d'un pouls de forte tension[3].

Nous étudierons successivement l'influence exercée sur le volume cérébral par : 1° les attitudes de la tête; 2° la respiration; 3° les actes psychiques.

Influence de l'attitude sur le volume du cerveau.

Cette influence est certainement celle qui produit les effets les plus considérables; elle a été très bien étudiée par Fr.-Franck et Brissaud, et nos tracés sont en plein accord avec les leurs.

[1] *Arch. de physiol.*, 1880.

[2] *Temperatura del cervello*, tableau I. Milan, 1894.

[3] Pour l'exposition de ce point particulier, nous renvoyons à l'article Encéphale, de Fr.-Franck, dans le *Dictionnaire de Dechambre*.

Attitude de la tête.—Nos tracés sont pris ordinairement la tête droite. Si on prie la malade d'incliner lentement la tête en avant, aussitôt le niveau du tracé monte dans des proportions considérables (*fig.* 1) et se maintient au-dessus de l'abscisse jusqu'à ce que la tête se redresse complètement. Cette ascension de la ligne s'accompagne d'une augmentation dans l'amplitude des pulsations et en même temps le rythme respiratoire marque ses effets sur le pouls et groupe ensemble cinq pulsations. Ces divers effets de la position inclinée de la tête sont surtout bien nets au début, au moment où l'on fait le mouvement d'inclinaison; à mesure que le temps s'écoule, et bien que la position de la tête ne change pas, le niveau commence à baisser très régulièrement, l'amplitude des pulsations diminue. Tous ces effets sont indépendants de la respiration qui, par suite de la lenteur des mouvements de flexion de la tête, n'a point subi de modifications notables. (Voir le tracé respiratoire de la *fig.* 1.)

Au moment où la malade, sur notre injonction, commence à redresser la tête, le niveau du pouls cérébral et son amplitude baissent brusquement, et avant même que la tête soit complètement redressée, le tracé paraît avoir repris son caractère normal; c'est qu'en réalité, les vaisseaux qui, sous l'influence de la congestion de la tête, s'étaient

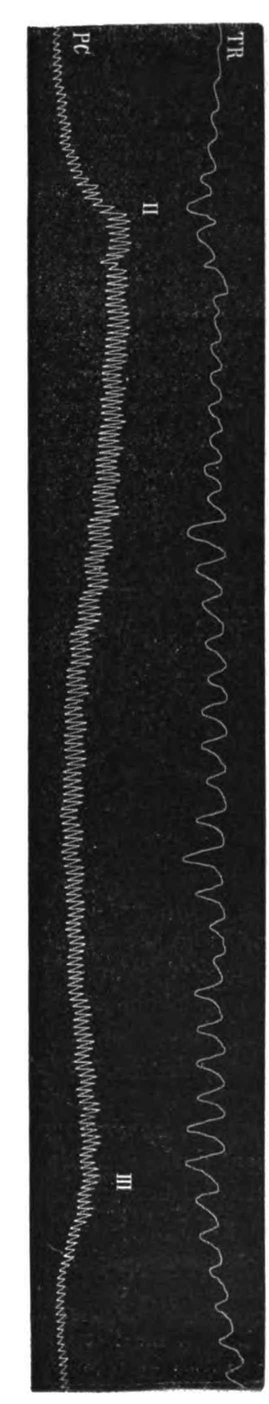


Fig. 1. — Tracé montrant la congestion qui se produit sous l'influence de l'inclinaison de la tête en avant.

En II la malade incline la tête en avant, en III elle redresse la tête lentement. — TR, tracé respiratoire; PC, pouls cérébral. (Les inspirations se font de haut en bas; les dilatations se font de bas en haut; le tracé se lit de gauche à droite. Ces indications s'appliquent à tous les autres tracés de ce travail.)

dilatés, sont maintenant en état de constriction progressive, ce qui est prouvé par le fait que, lorsque la tête est complètement revenue à l'état normal, le pouls reste plus petit que dans les moments qui ont précédé l'expérience et le niveau général reste plus bas. M. Fr.-Franck a observé des faits de ce genre, non dans son étude sur la circulation cérébrale, mais dans son étude sur la circulation périphérique [1].

Ces faits nous montrent qu'il est de la plus grande importance dans les expériences sur la circulation cérébrale d'obtenir une fixation de la tête du sujet; supposons, par exemple, qu'on lui demande un travail cérébral quelconque, comme une multiplication de tête. Si pour accomplir ce travail il penche un peu la tête en avant, sans s'en douter lui-même et sans que l'expérimenteur s'en aperçoive, il se produira une cause d'erreur importante; l'attitude de la tête déterminera une congestion cérébrale que l'on pourra attribuer à tort au travail intellectuel.

Relations entre les oscillations du pouls cérébral et les phases de la respiration.

Nous cherchons dans cet exposé à mettre dans l'ordre d'importance décroissante les différentes causes qui agissent sur la circulation cérébrale pendant nos expériences. Les effets les plus considérables ont été obtenus par des changements d'attitude; des effets moindres, quoique encore très nets, sont liés aux phases respiratoires; et enfin des effets plus faibles que les précédents sont sous la dépendance du travail intellectuel.

Respiration régulière. — Pendant une respiration calme et régulière, les oscillations respiratoires du tracé cérébral sont assez légères; elles se font reconnaître, non par leur intensité, mais surtout par leur régularité. Un repérage attentif des stylets du pouls et de la respiration nous a donné, sur la concordance de ces deux actes, des résultats qui sont conformes à ce que l'un de nous (Binet) a déjà constaté antérieurement avec M. Courtier pendant des expériences de sphygmographie volumétrique sur la main [2]; le commencement de la dilatation ne coïncide pas exactement avec le commencement de l'expiration; il précède; il coïncide, soit avec le petit plateau qui se trouve entre l'inspiration et l'expiration, soit avec le troisième tiers de l'inspiration. Il y a là une question un peu

[1] *Travaux du laboratoire de Marey*, t. I.

[2] Le travail de MM. Binet et Courtier sera publié *in extenso* dans l'*Année psychologique* de 1896.



délicate à trancher, parce que les oscillations respiratoires normales sont faibles et que si on les enregistre sur un cylindre animé d'une grande vitesse, pour mesurer avec plus d'exactitude leur rapport chronologique avec les phases respiratoires, elles s'étalent et ne se laissent plus apercevoir. Nous devons aussi faire remarquer que le repérage des plumes doit se faire à la fois en inspiration et en expiration.

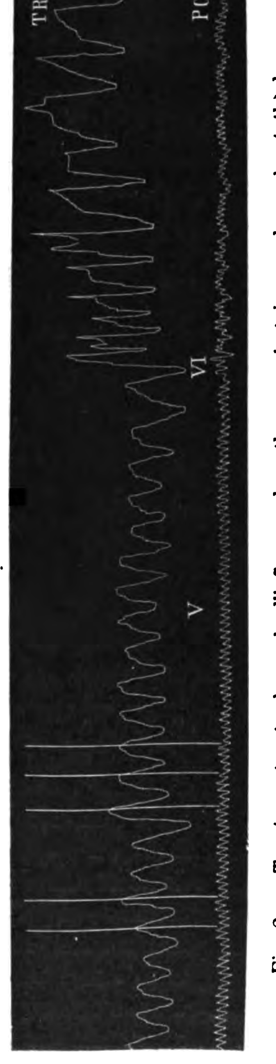


Fig. 2. — Tracé montrant : à gauche l'influence du rythme respiratoire sur le pouls cérébral ; à droite l'influence des pleurs.

V, respiration normale ; VI, pleurs.

Les détails qui suivent peuvent se lire, grâce aux lignes de repère que nous avons tracées, sur la partie gauche de la figure 2 ; nous les avons grossis sur notre schéma de la figure 3. Des tracés cérébraux analogues aux nôtres, et auxquels tous les détails de notre interprétation peuvent s'appliquer, ont été pris par Mosso sur Luigi Cane [1], bien que l'auteur ne les ait pas accompagnés du tracé respiratoire et n'en ait point tiré les mêmes conclusions que nous.

Chaque acte respiratoire correspond chez notre malade en moyenne à cinq pulsations ; ces cinq pulsations augmentent régulièrement d'amplitude ; la première et la seconde sont petites ; la troisième est moyenne ; la quatrième et la cinquième sont grandes. Le commencement de l'inspiration tombe entre la cinquième de ces pulsations et la première de la série suivante ; elle correspond par conséquent au début des pulsations les plus faibles ; l'expiration débute en général avec la troisième pulsation qui est de force moyenne, et elle coïncide avec les pulsations fortes.

D'autre part, il faut tenir compte de l'élévation du tracé au-dessus

[1] *Temperatura del cervello*, p. 153, tracé 41 ; et même ouvrage, tableau II, ligne 11.

de l'abscisse, qui a lieu d'une manière tout à fait indépendante de l'amplitude de la pulsation. La ligne de descente de la cinquième pulsation descend plus bas que celle de toutes les autres pulsations; c'est à ce moment par conséquent que la constriction est la plus forte, et cette constriction correspond à l'appel d'air du début de l'inspiration; or, à la suite de cette cinquième pulsation, toutes celles qui suivent s'élèvent régulièrement au-dessus de l'abscisse; il en est ainsi jusqu'à la troisième; la quatrième redescend un peu, et la cinquième beaucoup plus.

En résumé, l'inspiration correspond à un pouls faible, et l'expiration à un pouls fort; l'inspiration correspond, dans son début, à

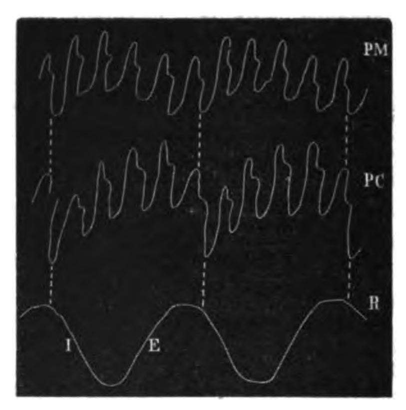


Fig. 3. — Schéma des relations chronologiques de la respiration, du pouls cérébral et du pouls capillaire de la main.

I, inspiration; E, expiration.

une descente brusque du tracé, et ensuite à une élévation; l'expiration correspond à une élévation.

Il nous a semblé qu'il serait d'une importance capitale de comparer la forme de ces oscillations respiratoires du tracé cérébral avec la forme des oscillations que présente le tracé du pouls capillaire de la main, ou le pouls artériel de la main. Nous n'avons malheureusement pas pu, chez notre malade, par suite des conditions un peu défectueuses où nous étions placés, et surtout par suite de l'obligation d'aller vite, prendre des tracés sphygmographiques du pouls à l'abri de toute objection.

Le tracé de la figure 4 que nous publions manque de précision; les pulsations n'en sont pas nettes et on peut y soupçonner la présence de mouvements du poignet. Nous compléterons ces indications un peu vagues par un tracé du pouls radial (*fig.* 5), qui a été recueilli par MM. Binet et Courtier sur eux-mêmes; nous avons en même

temps sous les yeux, en écrivant ces lignes, les tracés volumétriques des deux jambes pris par Mosso en même temps que le pouls cérébral[1]. De tous ces documents réunis, nous tirons la conclusion sui-

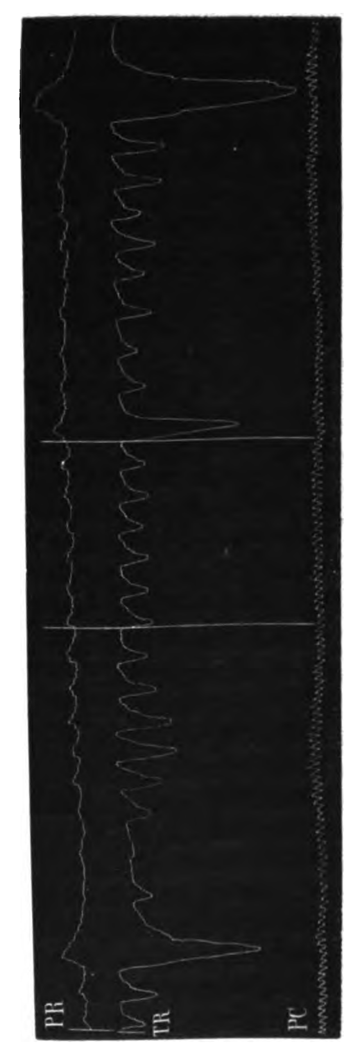


Fig. 4. — Relations entre la respiration, le pouls cérébral et le pouls radial. PR, pouls radial; TR, tracé respiratoire; PC, pouls cérébral.



Fig. 5. — Relation entre la respiration et le pouls radial. TR, tracé respiratoire; Métr, métronome; PR, pouls radial. (Tracé emprunté aux recherches de MM. Binet et Courtier.)

vante : dans le pouls cérébral, l'effet de constriction produit par le début de l'inspiration est plus profond que dans le pouls capillaire de la main; la pulsation qui correspond au début de l'inspiration descend beaucoup plus bas que les autres, et les pulsations suivantes

[1] *Temperatura del cervello*, p. 153.



Fig. 6. — Récitation de chiffres.
En I, la malade commence à réciter; en II, elle s'arrête. — TR, tracé respiratoire; PC, pouls cérébral.

ne remontent que lentement; au contraire, dans le pouls capillaire de la main, il n'y a point de vaso-constriction profonde correspondant au début de l'inspiration, et de plus, les pulsations qui succèdent à celle correspondant à l'inspiration sont tout de suite en vaso-dilatation. (Voir le schéma de la figure 3, où nous avons essayé de présenter la différence des deux pouls.)

Parole (*fig.* 6 et 7). — Les modifications respiratoires qui se produisent pendant la parole apportent aux tracés du pouls cérébral des changements caractéristiques; le tracé se trouve divisé en petits groupes irréguliers de pulsations qui sont séparés les uns des autres par de brusques lignes de descente. On reconnaît ainsi au premier coup-d'œil quels sont les tracés pendant lesquels la malade a parlé, car ces modifications ne ressemblent à aucune autre. Pour en comprendre le mécanisme, il faut rendre l'émission de la parole régulière. Nous prions à cet effet la malade de prononcer à haute voix les chiffres jusqu'à 150. Elle en prononce en général une dizaine, et interrompt chaque dizaine pour faire une respiration brusque; sur le tracé respiratoire, la ligne d'expiration, qui correspond à la parole, devient plus longue et plus irrégulière que dans l'état normal : quant au tracé du pouls, il représente

l'exagération d'une oscillation respiratoire ; au moment où commence l'inspiration, il y a une ligne brusque de descente qui vient après une pulsation de grande amplitude, puis la ligne se relève aussitôt, et une ou deux pulsations faibles s'inscrivent ; les pulsations suivantes, de plus en plus fortes, correspondent à la phase d'expiration. La principale modification consiste donc dans la profondeur de la ligne de descente, qui tient évidemment à ce que l'inspiration pendant la parole est plus brusque et plus profonde que dans l'état normal.

Inspiration profonde. — Nous trouvons dans notre collection de tracés une quinzaine d'exemples d'inspirations profondes, qui ont été

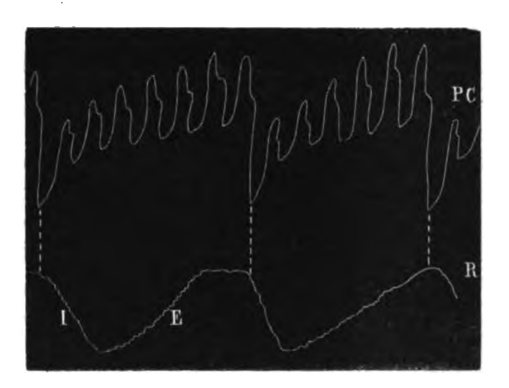


Fig. 7. — Schéma des rapports entre la respiration et le pouls cérébral dans la parole.

faites par la malade, soit spontanément, soit au commandement. Après les explications que nous venons de donner sur les oscillations respiratoires du pouls cérébral, il nous paraît facile d'expliquer les effets d'une inspiration profonde. Au moment même où l'inspiration commence, et sans aucune perte de temps appréciable, il y a un abaissement de la ligne générale des pulsations ; les pulsations deviennent plus petites ; cette constriction et cette diminution du pouls varient avec la profondeur et la rapidité de l'inspiration. Ensuite, le niveau se relève et les pulsations deviennent plus amples ; cette dilatation correspond à la fin de l'inspiration et à l'expiration. Puis le pouls se rapetisse de nouveau.

Les tracés de la figure 8 et le schéma de la figure 9, donnent un exemple de ces phénomènes ; on y voit qu'au moment de l'inspiration profonde le pouls se rapetisse, pour acquérir ensuite une amplitude supérieure à la normale ; après avoir fait une forte respiration, la malade reste un moment sans respirer, en état d'expiration ;

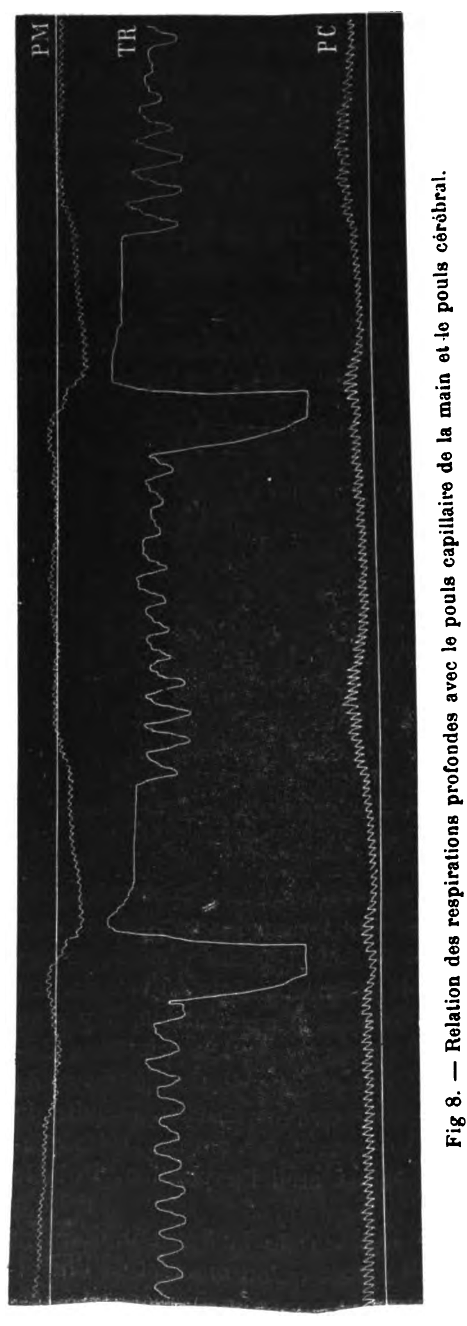


Fig 8. — Relation des respirations profondes avec le pouls capillaire de la main et le pouls cérébral.
TR, tracé respiratoire; PM, pouls de la main; PC, pouls cérébral.

le pouls cérébral qui correspond à cette suspension est petit et en constriction.

Nous avons pris, en même temps que la respiration et le pouls cérébral, le pouls capillaire de la main droite (ligne supérieure de la figure 8), ce qui nous permet de comparer l'effet de l'inspiration profonde dans la circulation de la main et dans la circulation du cerveau.

Nos graphiques, et notre expérience acquise dans de nombreuses recherches antérieures sur la circulation périphérique de la main, nous montrent que, dans cet organe, le premier effet de l'inspiration profonde est une vaso-dilatation courte et peu accentuée, qui est suivie par une vaso-constriction durable et profonde. Nous nous contentons d'opposer dans notre schéma de la figure 9 ces modifications si différentes de la main et du cerveau, sans en chercher la cause qui n'apparait pas encore bien nettement. Ce qui est certain, c'est qu'au moment précis où les vaisseaux du cerveau sont en vaso-constriction, ceux de la main sont en dilatation. Il y a là une ques-

tion importante qui certainement appelle et mérite des recherches nouvelles et approfondies.

Modifications du volume du cerveau sous l'influence d'actes psychiques.

Nous devons dire tout de suite que ce dernier ordre d'expériences nous a donné de très faibles résultats. Nous avons étudié au point de vue de leurs effets sur la circulation (*a*) les excitations brusques

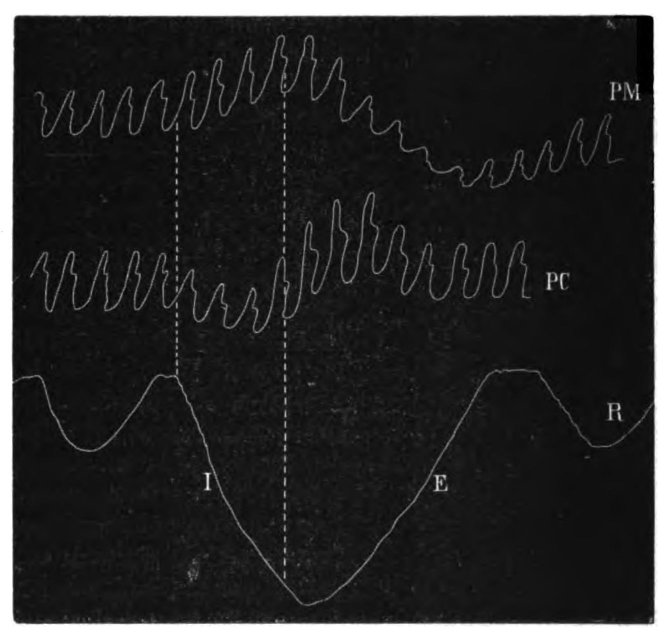


Fig. 9. — Schéma des rapports entre la respiration, le pouls cérébral et le pouls capillaire pendant une inspiration forte.

ou prolongées de la vue, du toucher, de l'ouïe et de l'odorat ; (*b*) le travail mental consistant à lire un fait divers de journal, et à exécuter de tête une petite multiplication ; (*c*) les états émotionnels provoqués par une conversation relative à des questions qui émeuvent profondément la malade, comme sa situation actuelle, son avenir, ses enfants. Dans la plupart des expériences de ce genre, l'état respiratoire de la malade est modifié, et il est presque impossible de savoir si les modifications circulatoires sont sous la dépendance de la respiration ou de l'état psychique. Ce n'est que dans des cas rares où la respiration a conservé son rythme normal que l'on peut étudier les effets directs de l'état psychique sur le volume du cerveau.

(*a*) Excitation des sens. Les excitations des sens que nous avons employées peuvent se répartir en trois groupes : celles qui ne produisent aucun effet; celles qui produisent un effet à la fois sur la respiration et sur la circulation, et enfin celles qui agissent seulement sur la circulation. Les premières, celles qui ne produisent aucun effet sur l'un des deux systèmes, ont été les plus nombreuses : la malade, qui paraît être de nature peu émotive quand on ne lui parle pas de son état et de ses enfants, s'habitue bien vite à toutes les espèces d'excitations, et c'est à peine si elle réagit très légèrement quand on frappe près de ses oreilles, sans la prévenir, un coup violent de tam-tam. Les excitations qui ont provoqué une inspiration sont : les excitations olfactives, d'abord, puis les pincements de la peau, la vision d'un grand verre rouge, le bruit produit par la chute brusque d'un objet sur le parquet, etc. Dans ces différents cas, la modification du tracé de la circulation nous a paru être de même ordre que lorsqu'on prie la malade de faire volontairement une inspiration un peu profonde et brusque : diminution du pouls et légère constriction, puis dilatation et augmentation d'amplitude. Il ne s'est produit dans aucun cas cette profonde constriction qu'on obtient, à la suite d'une excitation brusque, dans le tracé volumétrique de la main (*fig.* 10).

Fig. 10. — Trois excitations olfactives.

Quant aux excitations qui ont produit une modification circulatoire sans agir sur la respiration, elles ont été très rares et pour ainsi dire accidentelles ; nous citerons simplement à titre d'exemple le cas suivant : la malade a les yeux fermés, la figure tournée vers la fenêtre ; on place devant sa figure un grand verre rouge et on la prie d'ouvrir les yeux ; sa respiration reste calme et régulière, le

tracé circulatoire présente une très légère élévation, avec augmentation d'amplitude du pouls. Si rares qu'ils soient, ces cas sont instructifs, car ils nous montrent que bien réellement le travail psychique, provoqué par une perception, produit, en dehors de la respiration, une augmentation du volume cérébral.

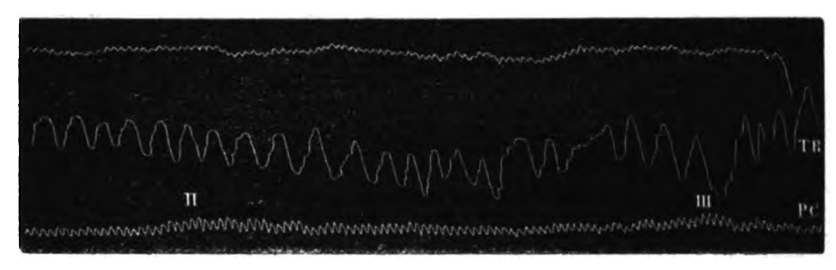


Fig. 11. — Calcul mental (423 × 5).
En II, commencement de l'expérience; en III, fin.

(*b*) Lecture et calcul mental. Des expériences nombreuses ont été dirigées dans ce sens : on a fait lire à la malade des faits divers de journaux, ou bien on l'a priée de faire de tête une multiplication de 3 chiffres par 1 chiffre ; en général, la malade n'est point parvenue à donner le produit total de la multiplication, parce qu'elle oubliait à mesure les produits partiels ; elle a pu cependant, dans deux cas,

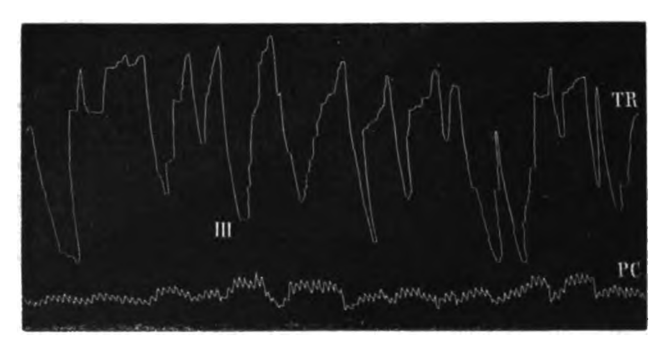


Fig. 12. — Conversation émotive.
En III, commencement.

indiquer le produit total. Pendant le travail de tête, nous avons eu, à un moment qui suit de près le début de ce travail, une légère dilatation du tracé cérébral; comme il n'existe à ce moment aucune modification de la respiration, nous pensons que le phénomène peut être mis sur le compte du travail psychique (*fig.* 11).

(*c*) Pendant les conversations que nous avons eues avec la malade

sur des sujets qui l'émeuvent profondément, les tracés présentent des irrégularités et surtout des dilatations locales très importantes ; mais comme la respiration était très troublée, que la malade pleurait souvent et faisait de brusques et nombreuses inspirations, ces tracés n'ont qu'un intérêt de curiosité et ne peuvent nous renseigner sur les modifications du cerveau qui sont provoquées par les états émotionnels (*fig.* 12).

En résumé, cette étude sur le travail psychique nous a prouvé qu'on peut arriver, dans quelques cas favorables et assez rares, à constater que le travail intellectuel produit une légère augmentation du volume du cerveau. Nos résultats sont donc une confirmation partielle de ceux de Mosso, tout en montrant que les recherches de ce genre sont entourées d'un grand nombres de causes d'erreurs tenant soit aux changements d'attitude du corps, soit aux changements du mouvement respiratoire.

XV

SUR LES VARIATIONS DE VOLUME DES MEMBRES

LIÉES A LA RESPIRATION

Par M. E. WERTHEIMER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

Il est généralement admis que le volume des membres diminue pendant l'inspiration et augmente à l'expiration, et, chez certaines espèces animales, c'est en effet le cas habituel. Une cause importante de ces changements, c'est l'action exercée par les mouvements respiratoires sur la circulation veineuse. A l'inspiration, le renforcement de l'aspiration thoracique appelle le sang veineux vers le médiastin et il tend ainsi à se produire une déplétion des organes. A l'expiration, l'appel du liquide vers le thorax diminue et les tissus vasculaires reviennent à leur volume primitif. Lorsqu'en même temps la pression artérielle baisse à l'inspiration pour augmenter pendant la phase expiratoire, deux causes s'unissent pour conduire au même résultat.

Mais qu'arrive-t-il si, au contraire, comme chez le chien, les deux influences sont de sens contraire, c'est-à-dire si à l'inspiration, quand la pression veineuse diminue, la pression artérielle augmente, et inversement pendant la phase suivante? L'influence artérielle ne l'emportera-t-elle pas sur la veineuse? Cette éventualité peut en effet se réaliser. Frédéricq a déjà noté un fait de ce genre. Il a vu que chez le chien, exceptionnellement, le graphique du volume du cerveau monte à l'inspiration pour présenter son point le plus déclive à l'expiration[1].

Il m'a paru que ce cas n'est pas aussi exceptionnel que le dit Fré-

[1] *Travaux du laboratoire de Léon Frédéricq*, t. I, p. 95.

dericq; je l'ai observé assez souvent chez des animaux à respiration calme et régulière, en particulier chez des animaux morphinés.

Les figures 1 et 4 reproduisent des exemples de ce genre.

Pour inscrire le volume du cerveau, on a adapté hermétiquement, avec de la cire à cacheter, sur le pourtour d'un trou de trépan, un tube de verre ayant, sur une longueur de 4 à 5 centimètres, un diamètre un peu supérieur à celui de l'orifice osseux et se terminant par une partie rétrécie, longue également d'environ 5 centimètres. Il est rempli d'eau jusqu'à une certaine distance de son bout supérieur et mis en communication avec un tambour de Marey[1].

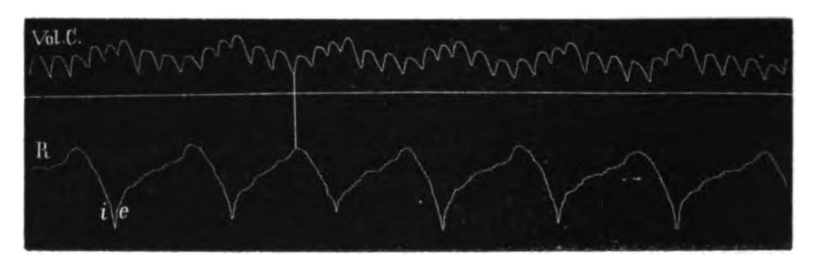


Fig. 1. — Vol. C., volume du cerveau; R, respiration : i, inspiration; e, expiration.

On voit, sur la figure 4 en particulier, à quel point le tracé des changements de volume du cerveau diffère dans certains cas du type classique. L'expansion de l'organe à l'inspiration est encore bien manifeste sur la figure 1, bien que, chez cet animal, l'accélération du cœur pendant cette phase soit relativement peu marquée.

Mais un fait sur lequel je veux surtout attirer l'attention, parce qu'il n'a pas encore, à ma connaissance, été signalé, c'est que, chez le chien, ces mêmes variations, que le cerveau subit accidentellement, deviennent la règle, quand c'est le volume des membres que l'on inscrit.

Il suffit que l'animal respire tranquillement; il est bon aussi que sa respiration soit assez lente pour que les irrégularités du rythme du cœur, d'où dépendent les modifications de la pression, soient bien prononcées. L'injection sous-cutanée de morphine à la dose de 1 centigramme environ par kilogramme d'animal satisfait à ces indications. Le narcotique n'a pas seulement pour avantage d'immobiliser l'animal, mais il ralentit la respiration au degré voulu pour

[1] Je noterai ici qu'avec ce dispositif on peut répéter très simplement une partie de l'expérience classique de Bourgougnon. Alors qu'il se produit des oscillations parfois très amples de la colonne d'eau, il suffit d'appliquer le doigt sur l'extrémité supérieure du tube pour que tout mouvement apparent cesse immédiatement, même quand toute la partie rétrécie du tube forme chambre à air.

que l'accélération et le ralentissement alternatifs du cœur puissent bien manifester leurs effets. La morphine, à une certaine dose, produit sans doute aussi sur le centre modérateur du cœur une légère excitation qui rend plus évidentes les phases inverses par lesquelles passe son activité aux deux temps de la respiration.

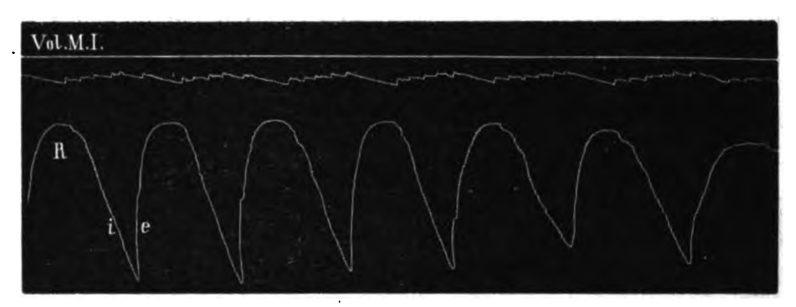


Fig 2. — Vol. M. I., volume du membre postérieur; R, respiration.

Dans ces conditions, l'influence de la pression artérielle devient prédominante et se marque seule sur le tracé pléthysmographique, lequel, constamment, monte à l'inspiration et baisse pendant l'expiration.

Dans les expériences qui suivent, on a inscrit en même temps que la respiration, tantôt le volume du membre postérieur seul, tantôt celui du membre antérieur, tantôt à la fois le volume de l'extrémité postérieure et celui du cerveau.

1° *Volume du membre postérieur.* — Le tracé de la figure 2 a été obtenu par le procédé des ballons conjugués, tel que je l'ai décrit

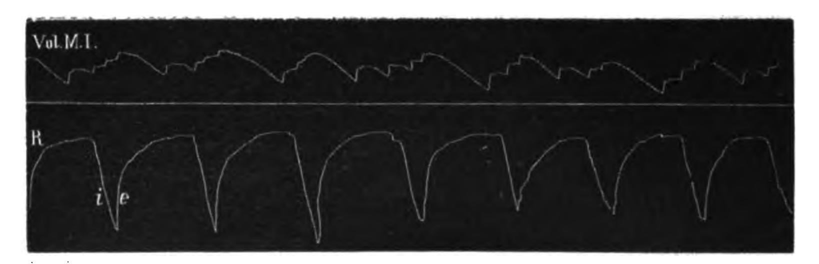


Fig. 3. — Même légende que la figure 2.

antérieurement. Un manchon de caoutchouc est maintenu le long du membre au moyen d'une bande plâtrée et communique avec un ballon élastique enfermé dans un flacon, lequel, par une deuxième tubulure, est relié à un tambour de Marey. Après solidification du plâtre, le système des deux ampoules est gonflé au degré voulu [1].

[1] Voir *Arch. de physiol.*, 1894, p. 732.

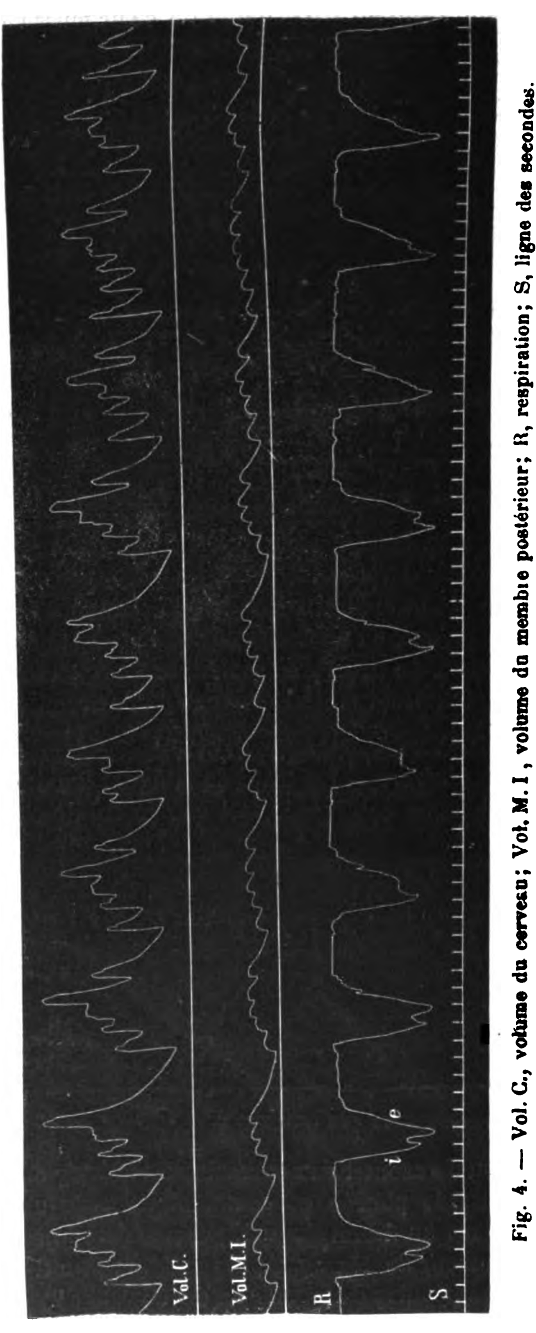


Fig. 4. — Vol. C., volume du cerveau; Vol. M. I, volume du membre postérieur; R, respiration; S, ligne des secondes.

La courbe volumétrique de la figure 3, ainsi que toutes les autres qui sont reproduites dans ce travail, ont été obtenues au moyen du pléthysmographe métallique (modèle Roy), dans lequel étaient enfermés le pied et une partie de la jambe. Sur les deux figures, le membre inférieur subit à l'inspiration une expansion manifeste, puis le retrait a lieu pendant l'expiration et la pause expiratoire. Les variations du rythme du cœur qui s'inscrivent sur les tracés fournissent en même temps l'explication de ces phénomènes.

2° *Membre postérieur et cerveau.* — La figure 4 est peut-être encore plus caractéristique : elle donne de plus le volume du cerveau. Les deux tracés, celui du membre et celui de l'organe, suivent chez cet animal une marche exactement parallèle. Si l'on avait inscrit en même temps la pression dans une artère, on les verrait accompagner fidèlement toutes ses variations. D'ailleurs, les deux courbes

volumétriques simulent absolument la courbe manométrique, telle qu'on l'obtient chez un chien respirant paisiblement.

Dans l'expérience suivante (*fig.* 5), au contraire, le membre inférieur et le cerveau se comportent différemment. Le volume du premier augmente, comme d'habitude, à l'inspiration ; celui du second diminue au même moment : et, cependant, l'accélération inspiratoire du cœur est bien prononcée, ainsi qu'il est visible sur le tracé du membre.

Le développement considérable du système veineux encéphalique, comparativement à celui de l'extrémité postérieure, permet de comprendre que l'effet de la déplétion veineuse peut l'emporter du côté du cerveau sur celui de l'afflux artériel, alors que cette dernière influence reste néanmoins prédominante dans les organes moins richement pourvus de vaisseaux à sang noir.

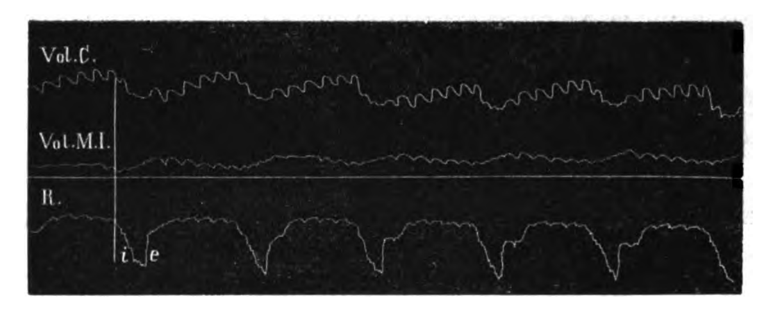


Fig. 5. — Même légende que la figure 4.

On pourrait chercher aussi la cause de la différence dans cette considération que les veines de l'encéphale sont plus rapprochées de la zone d'aspiration, plus directement soumises à l'action du vide pleural que celles de l'extrémité postérieure. Mais les observations ultérieures faites sur le membre supérieur montrent que ce facteur n'a pas grande importance.

Quoi qu'il en soit, si les changements de volume du cerveau peuvent affecter deux types tout à fait différents, on est en droit de dire que, normalement, ceux du membre postérieur suivent une règle fixe, celle qu'établissent les précédentes expériences. Il n'y a, en effet, rien de changé aux variations respiratoires de la circulation chez les animaux morphinés, si ce n'est qu'elles deviennent un peu plus manifestes.

Je rappellerai que, chez l'homme, Mosso[1] a constaté sur le membre inférieur le même phénomène que je signale ici chez le

[1] *Arch. ital. de biol.*, 1884, t. V, p. 137.

chien. Mais il en a donné une explication tout autre : le gonflement du membre à l'inspiration n'est pas d'origine artérielle, mais d'origine veineuse. La circulation dans les veines du membre inférieur, au lieu d'être favorisée par l'inspiration, comme elle l'est dans les veines des parties supérieures du corps, est, au contraire, entravée par l'augmentation de pression abdominale qui résulte de l'abaissement du diaphragme. On ne peut faire intervenir ce même mécanisme chez le chien ; j'ai, en effet, déjà répondu par avance à cette objection en montrant que chez cet animal le sang veineux du membre postérieur est appelé vers le thorax, en même temps que celui du membre antérieur[1].

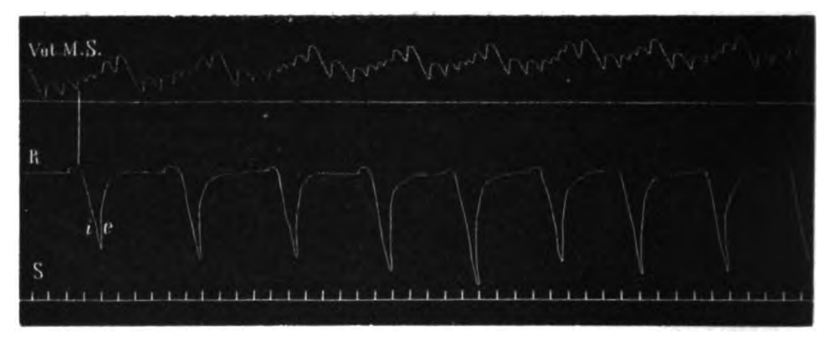


Fig. 6. — Vol. M. S., volume du membre antérieur: R, respiration; S, ligne des secondes.

3° *Membre antérieur*. — D'ailleurs, l'expérience directe prouve que, pour ce membre, les variations de volume ne diffèrent pas de ce qu'elles sont pour l'autre. Il était à prévoir qu'il devait en être ainsi puisque, des deux côtés, la respiration a sur la circulation, tant veineuse qu'artérielle, la même influence. Il était nécessaire cependant de s'en assurer, en présence des résultats fournis par l'exploration du cerveau ; il y avait lieu de se demander, en effet, si le tracé volumétrique de l'extrémité antérieure présenterait, en raison de la proximité plus grande de la zone d'aspiration, la variabilité de celui de l'encéphale ou l'uniformité de type de celui du membre postérieur. C'est ce dernier cas qui s'est réalisé dans les cinq expériences que j'ai faites; j'ai jugé inutile de les multiplier davantage. Les figures 6, 7, et plus loin la figure 9, reproduisent les résultats de trois d'entre elles. Ces tracés sont tout à fait semblables à ceux qui se rapportent au membre inférieur.

Je n'envisage ici que les effets de la respiration normale et

[1] *Arch. de physiol.*, 1895, p. 107.

régulière. Il est évident que dans l'effort, soit d'inspiration, soit d'expiration, ils ne seraient plus les mêmes. D'autre part, comme le facteur essentiel de ces variations habituelles, c'est l'irrégularité du rythme du cœur, il suffit que celui-ci redevienne uniforme pour qu'elles changent de sens. On le démontrerait facilement au moyen

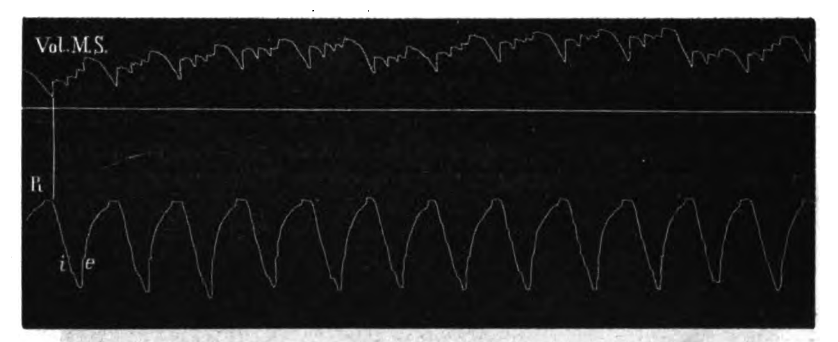


Fig. 7. — Vol. M. S., volume du membre antérieur; R, respiration.

de l'atropine. Mais tout autre agent qui régularise les pulsations du cœur peut en fournir la preuve. J'ai recueilli accidentellement un exemple de ce genre.

On avait appliqué, chez un chien, le pléthysmographe au membre antérieur : l'animal s'agitait sur la table d'expérience, malgré l'injection préalable de morphine. On lui donna du chloroforme et

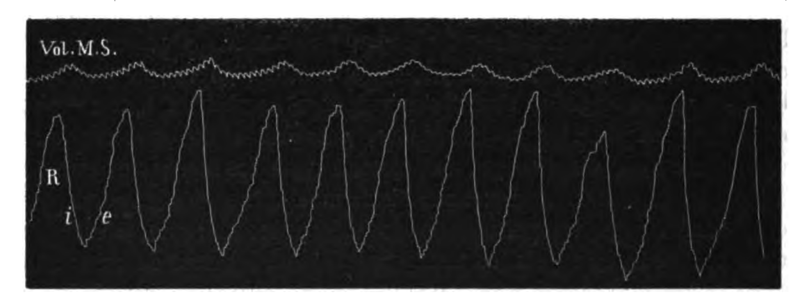


Fig. 8. — Même légende que la figure 7.

lorsque la chloroformisation fut assez avancée, les battements du cœur, comme il arrive dans ce cas, devinrent réguliers ; en même temps, et contrairement à la règle, le volume du membre diminua à l'inspiration et augmenta à l'expiration (voy. *fig.* 8).

Quand, un peu plus tard, l'anesthésie fut moins profonde, suffisante toutefois pour maintenir l'animal au repos, les irrégularités du

cœur revinrent et, avec elles, leur retentissement habituel sur le volume du membre (*fig*. 9).

Il ne faudrait pas attribuer exclusivement à l'influence veineuse les phénomènes observés dans la première partie de cette expérience. Lorsque, en effet, le rythme du cœur s'est uniformisé, la pression artérielle obéit, comme la pression veineuse elle-même, aux variations du vide pleural, c'est-à-dire qu'elle baisse pendant l'inspiration pour remonter à la phase suivante.

Les observations faites sur le chien sont-elles applicables à d'autres espèces animales ? Elles ne pourraient l'être évidemment qu'à celles chez lesquelles la pression artérielle subit, du fait de la respiration, les mêmes modifications que chez le chien. L'homme est dans ce

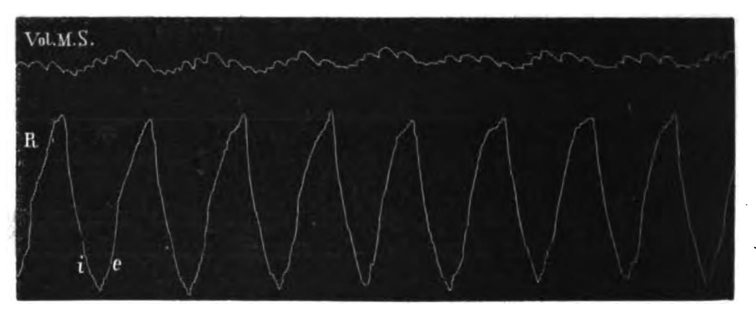


Fig. 9. — Suite de l'expérience de la figure 8.

cas ; cependant, des expériences de Mosso et de François-Franck[1], il résulte que, chez lui, le volume du membre supérieur diminue à l'inspiration, du moins dans les larges respirations. Pour expliquer ce résultat, on ne peut plus admettre, comme on l'avait fait, que l'influence artérielle et l'influence veineuse combinent leur action ; elles tendent plutôt à se contrarier, puisqu'il a été reconnu que chez l'homme, d'ordinaire, la pression dans les artères augmente à l'inspiration. Il faut donc que l'influence veineuse l'emporte ; ce qui, sans doute, lui permet de devenir prépondérante, c'est que chez beaucoup de sujets les changements de fréquence du cœur aux deux temps de la respiration ne sont pas très prononcés ; mais il en est d'autres chez lesquels ils sont aussi marqués que chez le chien[2] et il est bien probable que chez eux les changements de volume du membre passent par les mêmes phases que chez cet animal.

François-Franck a déjà très justement insisté sur la part importante qui doit revenir aux modifications de la pression artérielle

[1] *Travaux du laboratoire de Marey*, 1876, t. II, p. 51.
[2] Wertheimer et Meyer, *Arch. de physiol.*, 1887, p. 34.

dans les changements de volume des membres. Basch [1] a rapporté une observation intéressante sous ce rapport et conforme à certains faits signalés récemment par Delezenne [2]. Sous l'influence de la respiration d'air comprimé, Einbrodt a constaté que la pression veineuse augmente, tandis que la pression artérielle baisse. Or, Basch trouve que, dans ces conditions, le volume du bras diminue, bien que les veines soient visiblement turgescentes, ce qui ne peut s'expliquer que par la chute de la pression artérielle.

Conclusion. — Chez le chien, le volume des membres augmente à l'inspiration et diminue à l'expiration ; ces changements sont dus à la prédominance de l'influence artérielle sur l'influence veineuse.

[1] *Wien. med. Jahresb.*, 1877, p. 489, cité dans Rollet (*Hermann's Handbuch*, p. 293).

[2] *Arch. de physiol.*, avril 1895.

XVI

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

L'ACTION VASO-CONSTRICTIVE PULMONAIRE

DU GRAND SYMPATHIQUE

Par M. **CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

La recherche des vaso-moteurs pulmonaires présente des difficultés spéciales qui sont dues à l'intervention de l'action du cœur et au retentissement sur les vaisseaux du poumon des effets produits sur la circulation aortique par les excitations directes ou réflexes. Aussi, malgré les travaux si nombreux exécutés depuis que la question a été sérieusement abordée par Brown-Séquard, il y a trente ans[1], l'indécision persiste-t-elle encore chez quelques physiologistes : chaque nouveau travail débute par cette affirmation que l'existence des vaso-moteurs pulmonaires n'a pas encore été démontrée[2].

[1] Les expériences de Brown-Séquard (1870-1873), résumées par Hénocque (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1879, p. 581), ont montré la production d'ecchymoses et d'hémorrhagies pulmonaires dans les lésions protubérantielles et pédonculaires; les accidents disparaissent après la suppression des ganglions thoraciques supérieurs. Brown-Séquard a conclu que les lésions irritatives centrales provoquent le spasme vaso-moteur pulmonaire, et que les nerfs transmettant cette influence passent, non par le pneumogastrique, mais par le sympathique.

De tels résultats prêtent à discussion : l'influence cardio-stimulante intense, s'associant au spasme vaso-moteur, peut suffire à produire l'apoplexie pulmonaire; et rien ne démontre dans ces accidents la part à faire aux vaso-constricteurs du poumon.

[2] Cavazzani, *La Riforma med.*, Naples, 1891; *Arch. ital. de Biol.*, 1891, t. IV-V; *Dissertatio p. Laurea*. Padoue, 1891. — V. Henriquez, *Skand. Arch. f. Phys.*, 1892, 4 F, p. 229; Extrait du *Bull. Acad. roy. danoise*, 1891. — Rose Bradford and Dean, *Proceed. roy. Soc.*, 1889; *Journ. of Phys.*., 1894.

I. — Si l'on établit cependant par une expérience simple que l'excitation des filets sympathiques abordant le poumon produit l'augmentation de la pression en amont et la chute de la pression en aval des vaisseaux intra-pulmonaires, il ne doit pas persister d'hésitation : c'est ainsi qu'on démontre sans difficulté l'existence et le mode d'action des nerfs vaso-constricteurs dans les autres organes, et il n'y a aucune raison pour que le poumon fasse exception à la loi commune.

L'exploration des deux pressions en amont et en aval du poumon a une signification d'autant plus précise qu'elle porte sur deux points plus rapprochés de celui où s'opère l'effet vaso-moteur ; la plus décisive des démonstrations sera, dès lors, fournie par l'observation d'une *élévation de la pression dans l'artère pulmonaire en opposition avec un abaissement de la pression dans l'oreillette gauche.*

J'ai réalisé cette démonstration dès 1881, à l'occasion des recherches exécutées sous ma direction par mon élève et ami, le Dr Lalesque[1] : le résultat de mes expériences a été inséré dans sa thèse bien connue, en France du moins, sur la Circulation pulmonaire. Le procédé n'est donc pas nouveau, comme le pensent les expérimentateurs qui l'ont appliqué récemment[2]. Depuis cette époque, je l'ai employé dans des études méthodiques exécutées à l'intention de mes leçons de 1892-93 et dans des expériences de contrôle récentes (1894-95) : les résultats seront résumés tout à l'heure.

La seule objection qu'on puisse faire, est que l'opposition des pressions afférente et efférente observée à la suite de l'excitation centrifuge du sympathique cardio-pulmonaire, résulte d'une action inverse de ce nerf sur les deux cœurs ; tel est le thème défendu par les expérimentateurs qui se refusent à admettre l'innervation vaso-motrice pulmonaire, notamment par M. Openchowski[3]. Cette objection ne repose, comme nous le verrons (2e mémoire), sur aucune donnée sérieuse, et si, à la rigueur, elle mérite d'être discutée quand il s'agit de l'opposition des pressions artérielles pulmonaire et *aortique*, elle n'est pas soutenable quand il s'agit de l'opposition des pressions artérielles pulmonaire et *auriculaire gauche ;* dans ce dernier cas, en effet, le ventricule gauche n'est pas en cause, ou bien, s'il intervenait, comme on l'a pensé, en subissant une influence dépressive, alors que le ventricule droit subit une influence stimulante, on devrait observer dans l'oreillette gauche une distension par défaut d'évacuation, au lieu de la dépression qui s'y produiit.

II. — L'étude comparative des variations de la pression *dans l'artère pulmonaire et dans une branche de l'aorte* fournit aussi de très utiles renseignements, bien que le résultat du changement de calibre des vaisseaux pulmonaires soit ici plus lointain et puisse être influencé par l'intervention du ventricule gauche.

[1] François-Franck, *Thèse Doct. Lalesque.* Paris, 1881 ; G. Masson, éd.

[2] V. Henriquez, *loc. cit.*, p. 4 (tirage à part français).

[3] V. Openchowski, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1883, t. XXVII ; *Zeit. f. klin. Med.*, t. XVI, p. 201, 221 et 404, 1889.



C'est cette méthode qui a été employée, avec des succès divers, par Badoud [1], Hofmokl [2], Lichtheim [3] tout d'abord, puis par Knoll [4] et par Rose Bradford et Dean [5]. Les recherches de ces derniers physiologistes sont des plus concluantes: elles confirment les résultats que nous avions antérieurement obtenus et qui leur sont restés inconnus, car il n'est question dans leur dernier mémoire d'aucune des recherches que nous avons publiées depuis 1879 et que nous nous permettons de rappeler ici [6].

III. — En s'écartant d'avantage encore du point où s'opère l'effet vaso-moteur, on peut espérer, en s'appuyant sur les résultats positifs fournis par les deux séries précédentes, tirer parti de l'exploration comparative des variations de la pression *dans le ventricule droit et dans l'aorte.* Ce serait une grande simplification expérimentale, car on pourrait juger de l'état de la circulation pulmonaire sans ouvrir le thorax; on aurait ainsi, dans cet examen comparatif, le moyen d'analyser avec quelque rigueur les accidents cardiaques si bien étudiés en clinique par M. Potain dans certains troubles douloureux du foie et de l'estomac et attribués par lui au spasme réflexe des vaisseaux du poumon [7]. C'est pour ces motifs que j'avais autrefois (1884-1885) poursuivi cette exploration comparative; elle m'a fourni le résultat prévu, mais elle peut soulever quelques difficultés d'interprétation que j'indiquerai à son sujet.

IV. — En outre des procédés qui précèdent, la circulation pulmonaire peut être soumise à l'*exploration volumétrique* qui donne des résultats si précis quand on l'applique à la recherche des vaso-moteurs dans les autres tissus. J'ai pratiqué cet examen, en l'associant à celui des variations de la pression dans l'artère pulmonaire, l'oreillette gauche et l'aorte : contrairement à ce qui était à prévoir, il ne m'a donné que des déceptions; du moins les résultats paradoxaux qu'il m'a fournis ont-ils quelque temps ébranlé ma conviction. Nous observions, en effet, au lieu du retrait actif du tissu pulmonaire que nous nous attendions à obtenir, une augmentation de volume qui restait inintelligible en présence des effets vaso-constricteurs traduits par l'exploration comparative des pressions afférente et efférente. Nous avons fini par comprendre que les appareils volumétriques étaient influencés d'une façon prédominante par la disten-

[1] Badoud, *Verhandl. Würzb. ph. med. Ges.*, nouv. série, t. VIII (laboratoire de Fick).

[2] Hofmokl, *Wien. med. Jahrb.*, 1875, p. 316.

[3] Lichtheim, *Die Störung. d. Lungen-Kreislaufs.* Berlin, 1876.

[4] Knoll, *Sitz. d. Kais. Akad. Wien*, t. XCIX, p. 3, janvier 1890.

[5] R. Bradford and Dean, *Loc. cit.*, 1889 et 1894.

[6] François-Franck, Congrès de Montpellier (*Gaz. hebd.*, 1879, p. 576); Étude des cardiopathies réflexes (*Ibid.*, 1880, p. 366); *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 26 juin 1880, p. 231-234; Communication insérée dans la *Thèse de Lalesque*, p. 154-164. Paris, G. Masson, 1881; *Arch. de physiol.*, 1889, p. 555; *Ibid.*, 1890, p. 548; *Ibid.*, n° 1, janvier 1892.

[7] Potain, *Les maladies du foie de Hutchinson* (traduction de J. Cyr), 1878; et *Thèse Doct. de Morel.* Lyon, 1879.

sion considérable des gros troncs artériels pulmonaires, se développant librement dans le lobe du poumon soumis à l'examen oncographique. Malgré son infériorité cependant, l'étude des changements de volume du poumon peut encore être utilisée dans la recherche de l'action uni ou bilatérale des nerfs vaso-moteurs pulmonaires.

Quand nous aurons exposé, d'après nos propres expériences[1] et en tenant compte de celles des autres physiologistes qui ont abordé la question après nous, les résultats fournis par les divers moyens d'étude sommairement indiqués ci-dessus (I, II, III, IV), nous résumerons, dans un autre travail, la discussion des objections fondées sur l'hypothèse d'une action cardiaque et non vaso-motrice des nerfs agissant sur la circulation pulmonaire.

C'est seulement après avoir établi d'une façon définitive l'existence des nerfs vaso-moteurs pulmonaires, qu'on peut aborder la question si complexe des réflexes dans lesquels ces nerfs interviennent et du rôle physiologique et pathologique que peuvent jouer les variations circulatoires pulmonaires dues à leur mise en jeu. Cette étude sera faite sommairement dans un mémoire ultérieur.

§ I. — Résultats de l'exploration comparative des variations de la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'oreillette gauche sous l'influence de l'excitation centrifuge du sympathique thoracique supérieur.

Il faut tout d'abord établir ce fait qu'une excitation modérée du bout périphérique des filets cardio-pulmonaires fournis par le sympathique *fait baisser la pression dans l'oreillette gauche et élève la pression dans l'artère pulmonaire*. Un tel résultat ne permet pas de douter de l'action vaso-constrictive exercée par les nerfs excités sur les vaisseaux intermédiaires aux deux points explorés[2].

C'est ce que j'ai observé en 1881 et consigné dans la thèse du Dr Lalesque (L. C., p. 154-164) ; la même méthode a été appliquée récemment par M. V. Henriquez (1892) dans ses recherches exécutées à Lyon, en 1891, dans le laboratoire de M. Arloing, sur l'action vaso-motrice pul-

[1] L'habile collaboration de mon ami le Dr Hallion, chef des travaux de mon laboratoire, m'a été, depuis plusieurs années du plus grand secours dans l'exécution de ces recherches; je lui en adresse tous mes remerciements.

[2] Aug. Waller [Die Spannung in d. Vorhoffen d. Herz. währ. d. Reiz. d. Halsmarkes (*Du Bois Reym. Arch.*, 1878, et *Journ. of Phys.*, 1879)], comparant la pression dans les deux oreillettes, n'a pas obtenu la preuve d'une action vaso-constrictive de la moelle cervicale sur les vaisseaux pulmonaires. Nous verrons plus tard, à propos des excitations réflexes et centrales, que les effets artériels généraux peuvent contre-balancer l'effet dépresseur auriculaire gauche de la constriction vaso-motrice pulmonaire; c'est aux nerfs du poumon lui-même que doit s'adresser l'excitation pour mettre en évidence leur effet vaso-constricteur.



monaire du nerf pneumogastrique, question qui sera examinée plus tard.

Mes expériences de 1881 ont été répétées à propos de mes leçons de 1892-1893 et le spécimen que je donne ici est emprunté à cette dernière série. On voit dans la figure ci-jointe (*fig.* 1) qu'une excitation faible du bout périphérique d'un filet cardio-pulmonaire du ganglion thoracique droit, durant six secondes, provoque tout d'abord, au bout de deux secondes environ, une élévation rapidement croissante de la pression dans l'artère pulmonaire ; avec le début de cette élévation pulmonaire de la pression coïncide une légère augmentation de tension (*flèche* n° 1) dans

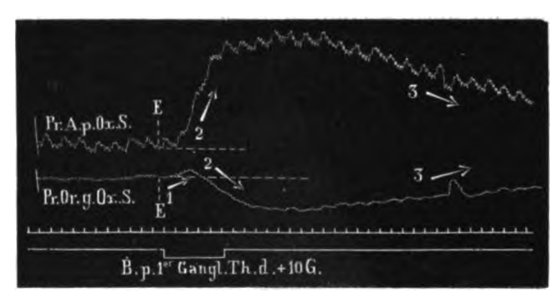


Fig. 1. — Effets de l'excitation centrifuge des filets du premier ganglion thoracique droit sur la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'oreillette gauche. (Séries d'expériences de 1881, 1892 et 1894.)

L'excitation faible (chiffre 10 bobine induite Gaiffe; 2 éléments d'Arsonval; résistance dans le circuit inducteur) du premier ganglion thoracique droit séparé des centres produit l'élévation de la pression dans la branche supérieure gauche de l'artère pulmonaire (*Pr. A. p.*), explorée avec un manomètre en U chargé d'oxalate de soude et la chute de la pression dans l'oreillette gauche (*Pr. Or. g.*), explorée de la même manière avec une canule fixée à l'auricule. (*Détail des effets immédiats et consécutifs dans le texte.*)

l'oreillette gauche ; mais, presque aussitôt, la tension s'abaisse dans ce réservoir, tandis qu'elle s'élève notablement dans l'artère pulmonaire (*Flèches divergentes*, n° 2).

Nous avons ici déjà l'indication la plus nette d'un spasme vasculaire du poumon : le premier effet du resserrement des vaisseaux pulmonaires est de mettre obstacle à l'écoulement sanguin au travers du poumon (d'où l'élévation de la pression afférente), mais aussi d'exprimer une certaine quantité de sang dans les voies efférentes (d'où l'élévation faible et passagère de la pression dans l'oreillette gauche) ; nous retrouverons bientôt la trace de ce premier effet dans la pression aortique. La vaso-constriction continuant et s'accentuant, l'obstacle artériel pulmonaire s'accuse par l'élévation très notable de la pression artérielle pulmonaire et par la dépression dans l'oreillette gauche. Ces deux effets opposés, arrivés à leur maximum, se maintiennent tant que dure la vaso-constriction, puis, celle-ci s'atténuant, on voit (*flèches convergentes*, n° 3) les deux pressions d'amont et d'aval regagner graduellement leur niveau primitif.

C'est, en somme, une *courbe vaso-motrice type* que nous offre cette expérience, sans que l'intervention perturbatrice du cœur se soit manifestée, grâce au peu d'intensité des excitations employées. Celles-ci ont suffi à mettre en jeu pendant une quinzaine de secondes l'appareil vaso-constricteur du poumon et n'ont pas fait sentir leur influence sur les appareils cardiaques toni-accélérateurs.

§ II. — Résultats de l'exploration comparative de la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte.

La signification de l'expérience qui précède permet d'aborder l'analyse des effets moins immédiats, produits par l'excitation des mêmes filets du sympathique sur la pression dans l'aorte examinée en même temps que la pression artérielle pulmonaire : ici l'interposition du ventricule gauche, qui peut intervenir pour modifier la conséquence de la vaso-constriction pulmonaire, rend, dans certains cas, la conclusion moins rigoureuse et soulève une objection que nous aurons à discuter.

Cet examen comparatif a été pratiqué avec le plus grand soin par Rose Bradford et Dean (*loc. cit.*, 1889 et 1894) ; il leur a fourni des résultats concluants. Nous l'avons nous-même pratiqué dès nos premières recherches (1879-1881) et dans nos expériences récentes (1892-1894), en adaptant à l'artère pulmonaire un manomètre chargé de liquide alcalin qui transmet ses indications par l'air à un tambour enregistreur.

Dans la figure 2, empruntée à la série de nos expériences de 1881, on retrouve les mêmes effets vaso-constricteurs pulmonaires que dans le spécimen précédent : l'excitation centrifuge d'un nerf cardio-pulmonaire du premier ganglion thoracique droit élève la pression dans l'artère afférente et, au début, provoque une courte augmentation de la pression aortique (*flèche ascendante* 1) : c'est le même phénomène que celui qui vient d'être noté dans la pression auriculaire gauche ; il tient à la même cause, à l'expression initiale du sang pulmonaire par la brusque contraction des vaisseaux.

Puis la dépression aortique apparaît, en opposition avec l'élévation croissante de la pression dans l'artère pulmonaire (*flèche divergente* 2) ; l'effet s'accentue au point de provoquer dans l'aorte, en quatre-vingt-dix secondes environ, une chute considérable de 135 à 70 millimètres Hg ; pendant le même temps, la pression ne s'est élevée dans l'artère pulmonaire que de 50 à 60 millimètres de sulfate de soude, à peine 5 ou 6 millimètres Hg. On a quelque peine à admettre d'emblée qu'un effet aortique aussi marqué puisse être provoqué par une vaso-contriction pulmonaire à peine capable d'élever de quelques millimètres Hg la pression dans l'artère afférente. Cependant il faut songer avec quelle facilité les gros troncs artériels pulmonaires se laissent distendre et peuvent admettre d'énormes quantités de sang : nous en aurons une preuve trop évidente

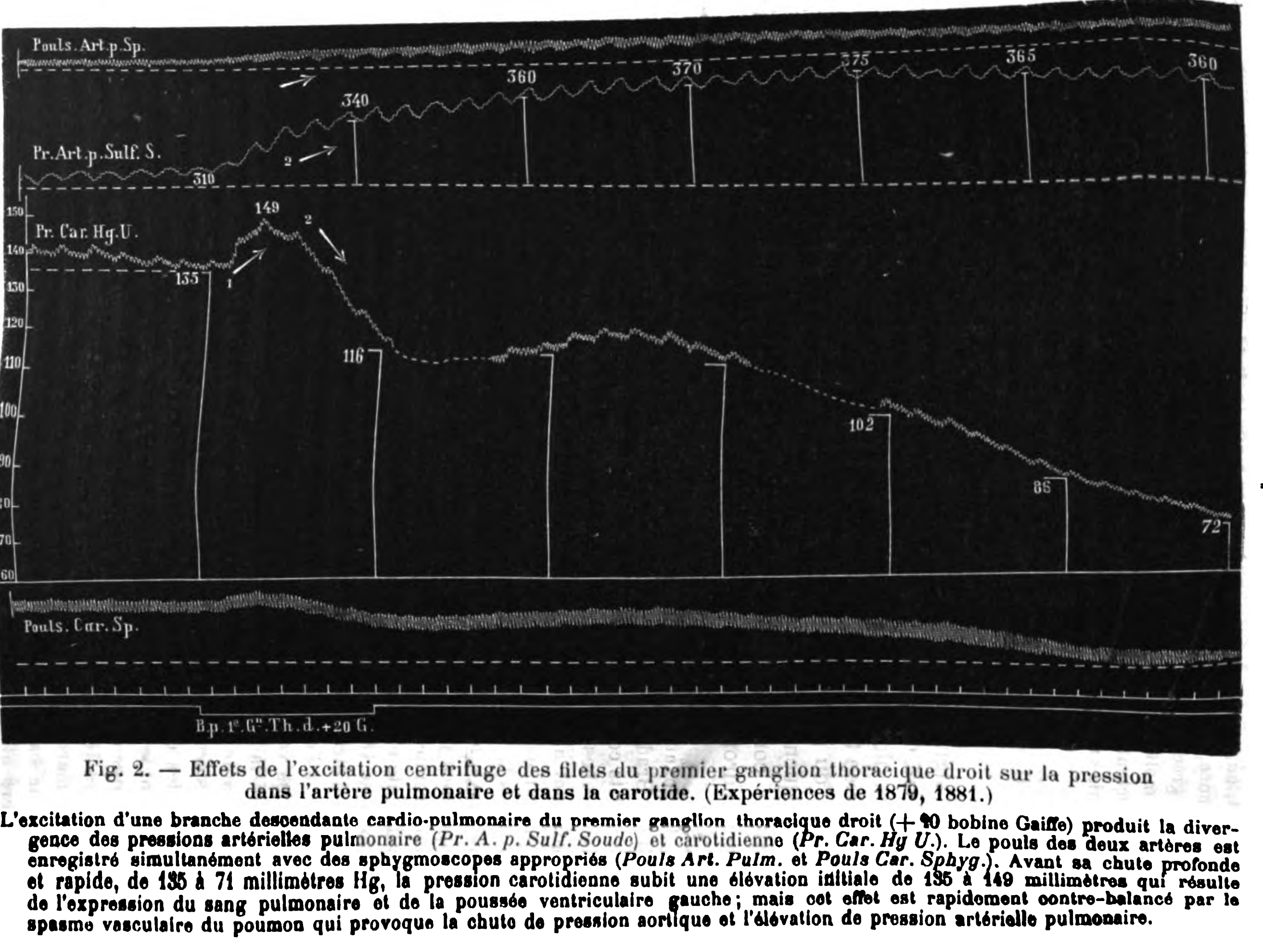


Fig. 2. — Effets de l'excitation centrifuge des filets du premier ganglion thoracique droit sur la pression dans l'artère pulmonaire et dans la carotide. (Expériences de 1879, 1881.)

L'excitation d'une branche descendante cardio-pulmonaire du premier ganglion thoracique droit (+ 10 bobine Gaiffe) produit la divergence des pressions artérielles pulmonaire (*Pr. A. p. Sulf. Soude*) et carotidienne (*Pr. Car. Hg U.*). Le pouls des deux artères est enregistré simultanément avec des sphygmoscopes appropriés (*Pouls Art. Pulm.* et *Pouls Car. Sphyg.*). Avant sa chute profonde et rapide, de 135 à 71 millimètres Hg, la pression carotidienne subit une élévation initiale de 135 à 149 millimètres qui résulte de l'expression du sang pulmonaire et de la poussée ventriculaire gauche; mais cet effet est rapidement contre-balancé par le spasme vasculaire du poumon qui provoque la chute de pression aortique et l'élévation de pression artérielle pulmonaire.

quand nous examinerons les effets volumétriques pulmonaires des exci-

tations du sympathique. Un autre point à noter dans cette expérience, c'est que le cœur n'a subi qu'un effet accélérateur presque négligeable et que l'amplitude des pulsations artérielles (courbes sphygmoscopiques) s'est accrue aussi bien dans l'artère aortique où la pression s'abaissait que dans la branche de l'artère pulmonaire où la pression s'élevait. Nous aurons à tirer parti de ces remarques à propos de la discussion de l'action différente des nerfs excités sur les deux ventricules.

Dans la figure 3, fournie par une expérience récente (26 juin 1894), on retrouve, condensées en un temps plus court, les réactions de sens inverse détaillées dans l'exemple précédent : l'excitation d'une branche descendante du ganglion cervical inférieur, prolongée huit secondes, détermine la chute rapide, de 120 à 90 millimètres Hg, de la pression

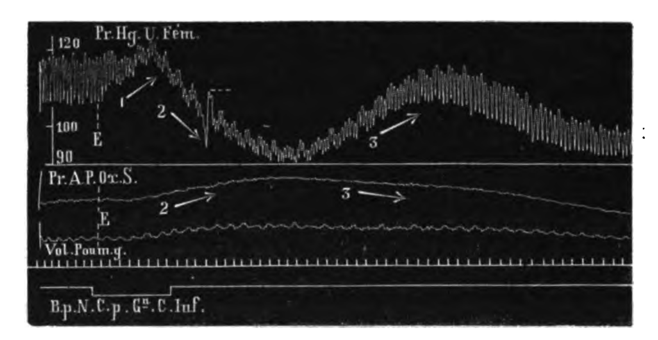


Fig. 3. — Effets de l'excitation centrifuge d'une branche descendante du ganglion cervical inférieur sur les pressions artérielles pulmonaire et aortique.

L'excitation de ce nerf produit la même divergence des pressions que celle de l'excitation des branches directes du premier ganglion thoracique : chute de la pression aortique (*Hg. U. Fémorale*), précédée de la légère élévation 1; augmentation de la pression artérielle pulmonaire (*Oxal. Soude Art. P.*). L'augmentation du volume du poumon (*Vol. Poumon gauche*) est passive et suit la courbe de la pression artérielle pulmonaire.

aortique, chute précédée de la légère élévation initiale (*flèche* 1) déjà signalée; en même temps, la pression augmente dans l'artère pulmonaire (*flèches convergentes* 2). A la suite de ce double effet, indice d'une vaso-constriction pulmonaire, les deux pressions divergent (*flèches* 3), la pression aortique remontant, la pression pulmonaire redescendant; cet écart témoigne du relâchement des vaisseaux du poumon, consécutif à leur resserrement. C'est, sous une autre forme, la répétition de l'expérience de la figure 1, dans laquelle la pression s'abaissait dans l'oreillette gauche et s'élevait dans l'aorte. Mais ici apparaît un élément nouveau, l'accélération du cœur, dont nous aurons à discuter l'importance et la signification et qui résulte, comme la vaso-constriction du poumon, de l'excitation centrifuge des nerfs sympathiques. On voit aussi, dans le même spécimen, une courbe volumétrique pulmonaire qui épouse les

variations de la pression dans l'artère correspondante, phénomène paradoxal sur lequel nous reviendrons également. Ce qui reste de cette analyse, au point de vue actuel, c'est que, quel que soit l'état du cœur, [fréquence constance (*fig.* 1 et 2), fréquence augmentée (*fig.* 3)], on observe *l'élévation de la pression en amont (artère pulmonaire) et l'abaissement de la pression en aval (oreillette gauche, aorte)* sous l'influence de l'excitation des filets sympathiques que fournissent le ganglion 1er thoracique et le ganglion cervical inférieur.

§ III. — Effets produits sur la pression explorée simultanément dans l'aorte, dans l'oreillette gauche et dans l'artère pulmonaire, par l'excitation du sympathique thoracique supérieur.

Le résultat des expériences partielles qui précèdent étant connu et interprété, on peut grouper dans un même essai l'exploration simultanée des pressions aortique, auriculaire gauche et artérielle pulmonaire : on a ainsi sous les yeux une sorte de tableau d'ensemble qui synthétise les observations ci-dessus.

Dans l'expérience à laquelle est empruntée la figure 4, on retrouve les effets essentiels déjà étudiés : l'excitation du 1er ganglion thoracique

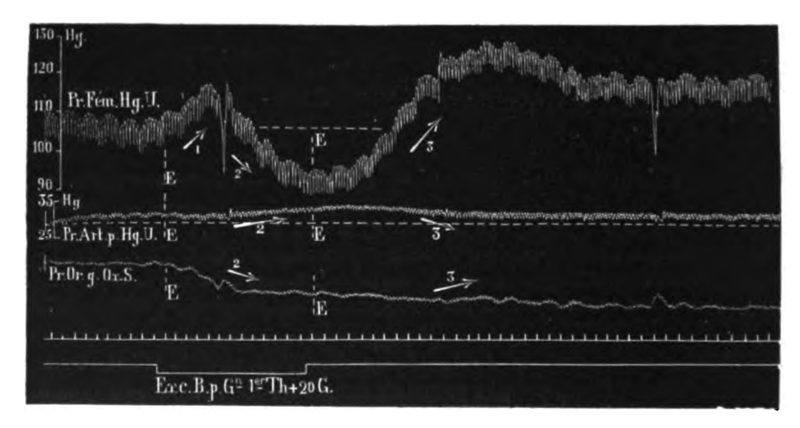


Fig. 4. — Effets comparatifs de l'excitation centrifuge du premier ganglion thoracique gauche sur les pressions artérielle, pulmonaire, auriculaire gauche et aortique, explorées simultanément. (Expériences de 1894.)

Augmentation de pression en amont (*Hg. U. Art. Pulm.*) et chute en aval (*Oxal. Soude Oreillette gauche, Hg. U. Fémorale*). (*Détail dans le texte.*)

gauche, séparé des centres médullaires et encore en rapport avec les plexus cardio-pulmonaires, provoque la dépression dans l'oreillette gauche et dans l'aorte, en même temps que l'augmentation de tension

dans l'artère pulmonaire (*flèches* n° 2); puis, les vaisseaux du poumon se relâchant, la pression remonte dans l'aorte et redescend dans l'artère pulmonaire (*flèches* n° 3), la reprise de pression dans l'oreillette gauche est lente à se produire, l'évacuation des cavités gauches étant très active, comme le montre l'hypertension aortique.

Dans cette exploration, la pression artérielle pulmonaire a été enregistrée avec le manomètre à mercure, pour préciser la valeur comparative de l'élévation *maxima* qui s'y produit et de l'abaissement simultané de la pression aortique; on peut voir que, en regard d'une dépression de 16 millimètres dans l'aorte, une élévation de 3^{mm},5 Hg s'est produite dans l'artère pulmonaire; en d'autres termes, la valeur manométrique de l'effet constricteur pulmonaire se fait très peu sentir dans les voies afférentes, sans doute à cause de la grande laxité des troncs artériels pulmonaires, comme nous l'avons déjà noté. Il faut également remarquer ici que le phénomène initial de surélévation de la pression aortique (*flèche* n° 1) ne se retrouve pas dans l'oreillette gauche, ce qui paraît montrer qu'il s'agit d'une influence ventriculaire, dissociée de l'acte mécanique d'expression du sang pulmonaire déjà indiqué. Mais le fait principal de la vaso-constriction pulmonaire se traduisant par les variations des pressions aortique, auriculaire gauche et artérielle pulmonaire, se dégage nettement de cette expérience, comme de celles qui précèdent.

§ IV. — Effets comparatifs de l'excitation des filets sympathiques sur la pression dans l'aorte et dans le ventricule droit.

D'après les résultats positifs fournis par l'examen de la pression, non seulement au voisinage immédiat de la région vasculaire qui se contracte, mais à une distance assez grande en aval de cette région, on est amené à se demander si la pression intra-ventriculaire droite ne traduirait pas l'effet rétrograde de l'obstacle intra-pulmonaire.

L'expérience, telle que je l'ai pratiquée en 1878, a bien montré, comme l'indique la figure 5, qu'en effet, la pression ventriculaire droite s'élève pendant que la pression aortique s'abaisse, mais rien ne prouve que l'effet observé sur le ventricule droit n'est pas la conséquence de l'excitation directe des nerfs accélérateurs contenus dans le cordon sympathique excité : toutes les présomptions, au contraire, sont favorables à cette hypothèse. C'est en présence de semblables résultats que les partisans de l'action inverse du sympathique sur les deux ventricules, action renforçante sur le ventricule droit avec effet presseur artériel pulmonaire, action déprimante sur le ventricule gauche avec effet dépresseur aortique, pourraient donner carrière à leur critique de l'effet vaso-contricteur pulmonaire du sympathique; nous aurons à faire justice de semblables assertions, mais il est clair que des expériences comme celle qui précède sont insuffisantes à démontrer la présence de vaso-moteurs pulmonaires dans les nerfs excités.

Il n'y a pas non plus de certitude suffisante dans le procédé que j'ai

indiqué en 1888[1]. Ce procédé consiste à comparer la valeur des reflux jugulaires produits par une légère insuffisance tricuspidienne préalable, à l'état de repos et sous l'influence de l'excitation des nerfs que les expériences précédentes démontrent comme nerfs vaso-constricteurs du poumon. Les mêmes nerfs renferment aussi des filets cardio-accélérateurs ; il est dès lors possible que les reflux jugulaires s'exagèrent, non point seulement à cause de l'augmentation de la résistance apportée à l'évacuation du ventricule droit par le spasme des vaisseaux du poumon, mais aussi à cause de l'exagération d'activité de ce ventricule.

Ces tentatives qui avaient pour but d'éviter l'ouverture du thorax restent donc passibles du même reproche, malgré la précaution prise de

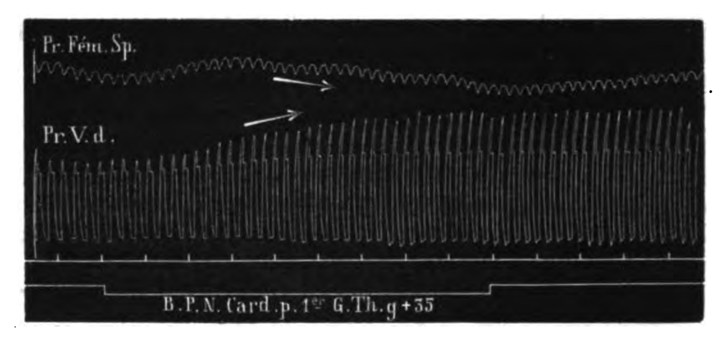


Fig. 5. — Effets comparatifs de l'excitation centrifuge des nerfs cardio-pulmonaires du premier ganglion thoracique gauche sur les pressions ventriculaire droite et aortique.

L'excitation provoque la dépression dans l'aorte (*Sphygm. Fémorale*) et l'augmentation de la pression dans le ventricule droit avec accélération des pulsations (*Discussion dans le texte.*)

donner d'abord au cœur son maximum de fréquence et d'activité par la section des deux pneumogastriques, ou de le soustraire dans la mesure du possible à l'influence nerveuse par une forte atropinisation préalable du sujet.

L'augmentation de la pression dans le ventricule droit sous l'influence des nerfs cardio-pulmonaires n'a pas une signification plus précise que l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire, telle que l'a observée M. Morel avec M. Arloing en 1879[2], sous l'influence des excitations réflexes d'origine viscérale : la critique des résultats de ces expérimentateurs a été faite par nous dans notre étude sur les cardiopathies réflexes (L. C., 1880) ; nous faisions remarquer alors que l'observation de

[1] François-Franck, *Soc. de biol.*, 1er décembre 1888; communication restée inédite et résumée en 1889 dans un mémoire sur les réflexes d'origine nasale (*Arch. de physiol.*, 1889, p. 555) et dans un autre mémoire sur les réflexes d'origine aortique (*Arch. de physiol.*, 1890, p. 549).

[2] Morel, Pathogénie des lésions du cœur droit (*Thèse doct.*, Lyon, 1879).

l'élévation de la pression dans l'artère pulmonaire ne démontre pas la production d'un spasme réflexe des vaisseaux du poumon et laisse entière la question essentielle du point de départ cardiaque ou vaso-moteur de la réaction observée ; la même critique a été formulée en 1892 par M. V. Henriquez qui a exécuté ses recherches dans le même laboratoire et sous la direction de M. Arloing.

Mais nous avons, pour nous renseigner sur l'action vaso-motrice pulmonaire du sympathique, des documents plus complets fournis par les expériences comparatives exposées plus haut ; celles-ci ne nous paraissent laisser aucune prise à la critique et leur intérêt nous a engagé à rappeler la part qui nous revient dans la démonstration des vaso-moteurs pulmonaires ; ce qui ne nous empêche nullement de reconnaître le grand intérêt des travaux plus récents, notamment de ceux de MM. Rose Bradford et Dean.

§ V. — Application de la méthode volumétrique à la recherche des vaso-moteurs pulmonaires. Rectification du paradoxe volumétrique.

Malgré la précision des résultats obtenus dans l'exploration combinée des pressions en amont et en aval du tissu pulmonaire (voy. § I, II, III), nous avons cherché à réaliser, depuis bien des années déjà, l'application au poumon des procédés volumétriques dont on a si bien tiré parti pour l'étude des influences vaso-motrices dans nombre d'autres organes. Plusieurs appareils ont été construits dans ce but ; j'ai donné de ces tentatives quelques indications dans divers mémoires, mais sans y insister autrement, me réservant d'y revenir à propos des vaso-moteurs du poumon.

Notre premier appareil, construit en 1892 par le Dr Baÿ, rappelait l'oncomètre rénal et splénique de Ch. Roy et fonctionnait par les variations de pression que les changements de volume du poumon imprimaient à la masse d'air qu'il contenait ; cet appareil d'une application difficile au niveau du hile du lobe de poumon introduit dans sa cavité, a été remplacé depuis deux ans par les valves élastiques que MM. L. Hallion et Ch. Comte emploient dans leurs expériences sur les doigts chez l'homme : ces doubles valves, qui reçoivent dans leur intervalle un lobe de poumon sans nécessiter de manipulations compliquées, peuvent être appliquées comparativement aux deux poumons ; elles donnent d'excellents résultats dans toutes les expériences où un seul facteur intervient pour produire une modification circulatoire pulmonaire : l'arrêt du cœur, la compression des vaisseaux, par exemple (*fig.* 6). Mais quand deux influences simultanées de sens contraire se font sentir, le volume du poumon obéit à la plus importante et l'autre reste dissimulée : c'est précisément ce qui arrive avec les nerfs cardio-pulmonaires du sympathique. Ces nerfs, tout en faisant resserrer les vaisseaux du poumon, agissent sur le cœur dont ils renforcent l'action : ils provoquent, en raison de cette double influence

vaso-motrice et cardiaque, une augmentation notable de la pression artérielle pulmonaire et surtout une grande augmentation de volume des

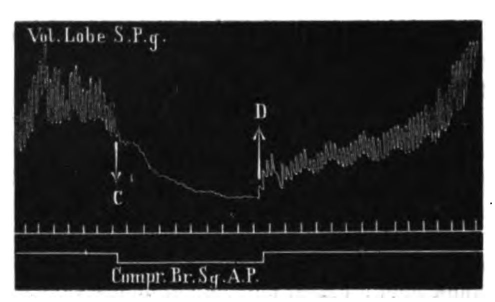


Fig. 6. — Effets de la compression complète de la bifurcation gauche de l'artère pulmonaire sur le volume du lobe supérieur du poumon gauche soumis à l'exploration oncographique.

La compression, commencée en C, brusquement suspendue en D, et portée d'emblée jusqu'à l'occlusion *complète*, produit l'affaissement rapide du volume du poumon (*Vol. Lobe sup. Poumon g.*). Les petites pulsations qui persistent sont dues à l'oreillette gauche, comme le montrent d'autres expériences.

troncs si extensibles qui plongent dans le lobe exploré. L'appareil volumétrique traduit ce dernier effet à l'exclusion de l'effet vaso-constricteur.

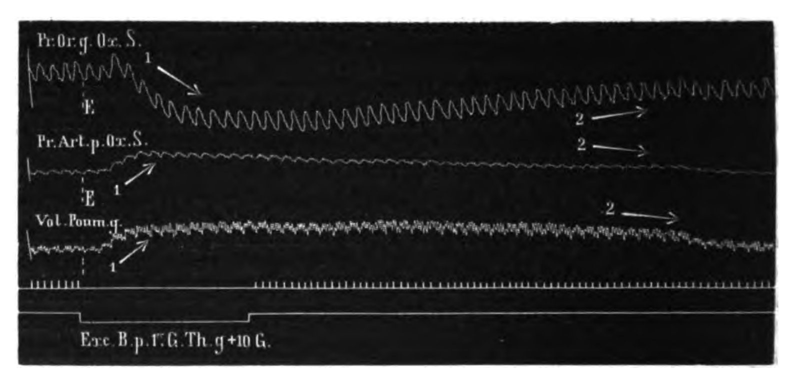


Fig. 7. — Paradoxe volumétrique pulmonaire rectifié par l'exploration simultanée des variations de la pression en amont et en aval du poumon.

L'excitation des nerfs vaso-constricteurs pulmonaires du premier ganglion thoracique gauche qui produit l'élévation de la pression dans l'artère pulmonaire (*Pr. Art. P. Ox. S.*) et la dépression dans l'oreillette gauche (*Pr. Or. G. Ox. S.*) détermine l'augmentation du volume du poumon (*Vol. Poumon g.*). Ce résultat paradoxal s'explique par l'effet volumétrique de la grande dilatation des troncs artériels pulmonaires qui prédomine sur le retrait des petits vaisseaux. (*Détails dans le texte.*)

La figure 7 empruntée à une expérience de cours du 14 avril 1894, fournit à la fois l'indication du *paradoxe volumétrique* et son explication. On

y voit une excitation faible du ganglion premier thoracique gauche produire d'une part les réactions artérielle pulmonaire et auriculaire gauche caractéristiques de la vaso-constriction directe, d'autre part, l'augmentation de volume du poumon qui épouse fidèlement le courbe de la tension artérielle pulmonaire (*flèches ascendantes* 1). Déjà la figure 3 nous avait donné un spécimen identique de ces effets contradictoires. Dans ces deux exemples, on constate, de plus, que, quand l'effet vaso-constricteur s'atténuant permet à la pression auriculaire gauche de remonter et à la pression artérielle pulmonaire de redescendre, le volume du poumon diminue comme le fait la tension de l'artère (*flèches descendantes* 2).

Toute incertitude disparaît donc en présence de cette rectification. Nous acquérons la preuve que le procédé volumétrique peut induire en erreur quand on l'applique à un organe dont les artères sont capables de subir une forte dilatation par distension; l'augmentation de volume ainsi déterminée peut masquer la réaction vaso-constrictive et il faut des témoignages aussi irrécusables que la divergence des pressions en amont et en aval du tissu vasculaire resserré pour établir la réalité de la vaso-constriction.

§ VI. — Action vaso-constritive pulmonaire unilatérale du sympathique.

Malgré la cause d'erreur qu'il comporte, le procédé volumétrique peut cependant être utilisé dans la recherche, fort difficile avec les autres moyens d'analyse, de l'action vaso-constrictive *uni ou bilatérale* du sympathique : aucune des expériences précédentes ne nous a renseigné sur ce point essentiel.

Nous avons vu l'excitation des filets du sympathique du côté droit ou du côté gauche produire dans le poumon une vaso-constriction suffisante pour élever la pression dans l'artère pulmonaire et dans le cœur droit, pour faire baisser la pression dans l'oreillette gauche et dans l'aorte; mais nous ne savons pas si cet effet vaso-constricteur s'étend aux deux poumons ou n'en affecte qu'un seul. J'avais cherché autrefois à trancher cette question par l'exploration comparative de la pression en amont (branche artérielle) et aval (branche veineuse) d'un lobe pulmonaire de chaque côté. Ces quatre explorations manométriques sont difficiles à conduire de front et ne donnent que des indications réduites en raison du peu d'importance mécanique des effets vasculaires ainsi limités. Mes tentatives n'avaient pas donné de résultat assez précis pour que j'aie cru devoir en parler. J'avais aussi comparé la valeur de l'effet manométrique artériel et auriculaire de deux excitations successives, l'une ne mettant en jeu que les filets sympathiques d'un côté, l'autre s'adressant simultanément, au moyen d'électrodes bifurquées, aux filets sympathiques des deux côtés. Souvent j'avais obtenu, en effet, des effets mécaniques plus notables dans ce dernier cas; mais l'inconstance des résultats, due sans doute à la variabilité de la réplétion préalable des vaisseaux pulmonaires, m'avait encore laissé indécis.

L'exploration simultanée d'un lobe du poumon droit et d'un lobe du poumon gauche me paraît trancher la question et montrer que le sympathique d'un côté n'agit que sur les vaisseaux du poumon correspondant, ou du moins agit sur eux d'une façon prédominante.

S'il est acquis, ainsi que j'ai cherché à l'établir tout à l'heure, que l'augmentation de volume du poumon résulte de la prépondérance de la dilatation des gros troncs sur le retrait actif du tissu vasculaire, on peut s'attendre à voir le phénomène plus accentué du côté où l'effet cardiaque ne sera pas atténué par l'effet vaso-constricteur. Le cœur sollicité à une activité plus grande, quel que soit le côté du sympathique qu'on soumette à l'excitation, projette ses ondées avec la même énergie dans les deux

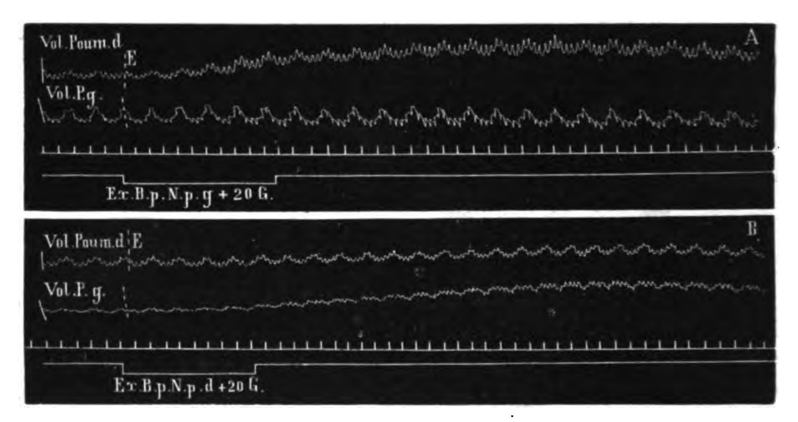


Fig. 8. — Application du procédé volumétrique à la recherche de l'action vaso-constrictive pulmonaire uni- ou bi-latérale du sympathique.

Le poumon correspondant au côté excité du sympathique résiste davantage à la distension produite par l'excès d'action du cœur et par la dilatation des troncs artériels pulmonaires. Les courbes A montrent cette différence avec l'excitation centrifuge des nerfs cardio-pulmonaires du côté *gauche :* le volume du poumon gauche subit une augmentation beaucoup moindre que le volume du poumon droit. La réciproque est établie par la courbe B.

poumons et distend au même degré les branches artérielles du poumon droit et du poumon gauche. L'augmentation de volume sera, dès lors, identique de part et d'autre. Mais si, dans l'un des deux poumons, inter vient une cause de retrait comme une action vaso-constrictive limitée au poumon qui correspond au sympathique excité, on peut prévoir que de ce côté l'effet cardiaque se fera moins fortement sentir sur l'appareil volumétrique, le tissu résistant davantage. C'est en effet ce qui s'observe.

L'expérience comparative montre que le poumon gauche résiste à la poussée cardiaque quand c'est le sympathique thoracique gauche qui est excité, le poumon droit se laissant passivement distendre; et réciproquement (*fig.* 8). Dans cette figure, fournie par une expérience du 8 décembre 1893, nous constatons l'inversion des effets suivant que l'excita-

tion porte sur le premier ganglion thoracique gauche (tracés A) ou sur le ganglion premier thoracique droit (tracés B). Les deux ganglions avaient été au préalable isolés de leurs connexions avec les centres par la section des rameaux communiquants et du cordon thoracique correspondant; les vaisseaux pulmonaires se trouvaient donc, au moment de l'excitation dans des conditions semblables. Il semble dès lors que l'effet vaso-moteur du sympathique d'un côté se limite au poumon de ce côté, ou tout au moins prédomine notablement, résultat qu'on ne pouvait affirmer *a priori*, en raison des associations médianes et des entrecroisements possibles des deux sympathiques droit et gauche au niveau du plexus cardio-pulmonaire[1].

[1] La topographie des vaso-moteurs pulmonaires fournis par le sympathique et la discussion des objections faites à l'innervation vaso-motrice du poumon, font l'objet d'un second mémoire inséré dans le présent numéro des *Archives*.

XVII

SUR LES CONTRACTIONS RYTHMIQUES DES MEMBRES

SYNCHRONES AUX OSCILLATIONS DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Par M. E. WERTHEIMER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

1° A l'occasion de recherches sur les changements de volume des membres, j'ai, chez un chien curarisé, enregistré le tracé que reproduit la figure 1. La pression artérielle était inscrite dans la fémorale gauche au moyen du manomètre métallique de Marey, et la courbe volumétrique du membre postérieur droit par le procédé des ballons élastiques conjugués.

La pression présente, à un moment donné, de grandes oscillations spontanées. Sur le tracé pléthysmographique (CPP*d*), outre les modifications de volume sur lesquelles il n'y a pas lieu de s'arrêter et les petites ondulations dues à la respiration artificielle, on aperçoit aux points S, S′ et S″ trois saillies. Ces élévations brusques sont dues, comme on l'a constaté directement, à de faibles secousses musculaires du membre enfermé dans l'appareil, la curarisation n'étant pas absolument parfaite. On voit que ces secousses se produisent chaque fois au moment où la pression artérielle arrive à son maximum. Pour juger de leur signification, il nous faut rappeler brièvement ce que l'on sait des relations entre les contractions des pattes et les oscillations de la pression artérielle.

2° Dans certains cas, ces relations sont des plus simples. Les mouvements des membres suivent le rythme de la respiration qui, à son tour, tient sous sa dépendance les modifications circulatoires. Cette association peut se rencontrer dans des conditions diverses, même chez l'animal normal, par exemple chez le chien qui, attaché sur la table d'opération, respire avec effort (Hering), chez celui qui fris-

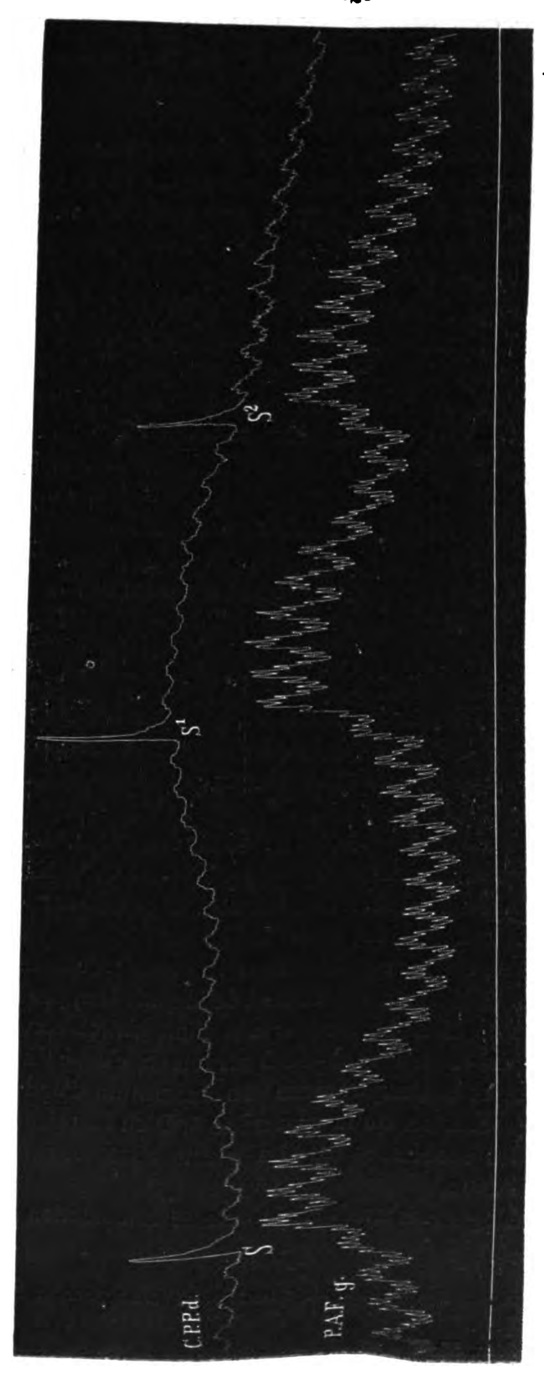


Fig. 1. — *P. A. F. g.*, pression dans l'artère fémorale gauche; *C. P. P. d.*, volume du membre postérieur droit; en *S*, *S'*, *S''*, secousses musculaires dans ce membre.

sonne (Richet), chez l'homme endormi dont les fléchisseurs des doigts se contractent parfois d'une façon rythmique avec les muscles inspirateurs (Mosso).

Des mouvements de ce genre, relativement fréquents, sont ceux qui s'observent chez les animaux incomplètement curarisés. Ce sont ceux qui nous intéressent particulièrement, parce qu'ils ont précisément servi à Hering à démontrer que les courbes vaso-motrices signalées par Traube sont subordonnées à des variations rythmiques dans l'activité des centres respiratoires [1].

En effet, lorsque chez un chien arrivé à la limite de la curarisation et dont les pneumogastriques sont coupés, on arrête la respiration artificielle, on voit quelquefois les mouvements respiratoires avortés, que l'animal arrive encore à exécuter spontanément, s'accompagner régulièrement de secousses dans les membres, en même temps que s'inscrivent les oscillations de la pression. Plus tard, lorsque la curarisation est plus complète, les contractions des muscles respirateurs cessent à leur tour; mais il peut se faire que les secousses rythmiques des pattes persistent pendant quelque temps, toujours synchrones aux courbes de la pression, et qu'elles restent ainsi seules à indiquer les rapports de ces dernières avec les impulsions parties des centres respiratoires.

Dans un de ces cas, Hering a cherché à établir d'une façon plus précise les relations de ces mouvements avec les courbes de pression, et inscrivant au moyen d'un signal électrique le moment où ils se produisaient, il a vu que la secousse de la patte coïncidait toujours, sans exception, avec la période descendante de l'ondulation, quoiqu'à un moment variable de cette période. Mais comme, d'autre part, il avait omis de noter préalablement, alors que des mouvements respiratoires spontanés se manifestaient encore, si la secousse répondait à l'inspiration ou à l'expiration, il a laissé indécise la question de savoir à quelle phase de la respiration la pression monte, à quelle phase elle s'abaisse. Ce point a été élucidé depuis lors par les expériences de Frédéricq, qui a montré qu'à l'inspiration correspond le minimum d'activité du centre vaso-constricteur, c'est-à-dire l'abaissement de pression, et à l'expiration le maximum d'activité de ce centre, c'est-à-dire l'ascension de la courbe [2]. D'où l'on peut conclure indirectement que les secousses de la patte observées par Hering avaient lieu à l'inspiration.

Comme ce physiologiste n'avait fait cette constatation que dans

[1] Üb. Athembewegungen des Gefässsystems (*Sitzungsber. d. Akad. zu Wien*, 1869, t. LX, p. 844).
[2] *Arch. de biol.*, 1882, p. 55.



une seule expérience, j'ai recherché incidemment si c'était là le cas habituel. Seulement j'ai laissé les pneumogastriques intacts, de telle sorte que j'enregistrais ainsi la concordance des contractions rythmiques de la patte non plus avec les variations respiratoires du centre vaso-moteur, comme Hering, mais avec celles du centre modérateur du cœur. Je rappelle que, dans le cas d'intégrité des nerfs vagues, c'est à l'inspiration que correspond alors l'augmentation de pression due à l'accélération des battements cardiaques.

La figure 2 a été recueillie dans ces conditions : l'animal ayant été curarisé à la limite, on arrête momentanément la respiration artificielle : des mouvements respiratoires spontanés, très faibles, qu'on

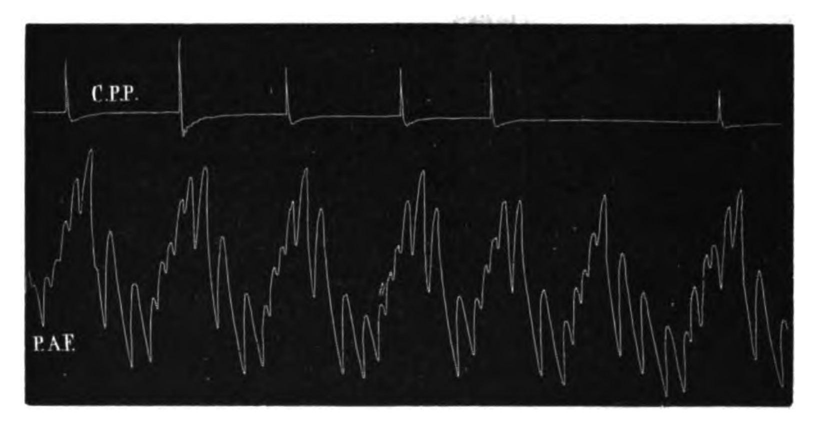


Fig. 2. — *P. A. F.*, pression dans l'artère fémorale; *C. P. P.*, contractions rythmiques dans la patte postérieure.

n'a pas inscrits, se produisent encore. Pour enregistrer les secousses rythmiques du membre postérieur, on a simplement fixé dans le muscle gastrocnémien un crochet qu'on a relié à un myographe à transmission. On voit que chaque contraction de la patte tombe régulièrement en pleine phase d'accélération du cœur, ou phase d'impulsion inspiratoire. Cette observation concorde donc entièrement avec celle de Hering : si, en effet, on coupait les deux pneumogastriques, on verrait, comme dans le tracé de Hering, avec l'indication de chaque secousse, la pression baisser périodiquement. J'ai répété quatre fois l'expérience avec le même résultat ; la figure 3 en donne un autre exemple. Dans un cinquième cas, les secousses de la patte précédaient quelque peu l'augmentation de pression ; mais elles n'en étaient pas moins liées, très probablement, à l'inspiration, car il arrive assez souvent que l'accélération du cœur est plus ou moins en retard sur l'impulsion inspiratoire, surtout quand la tonicité du

centre modérateur est surexcitée, comme dans ces conditions, par l'asphyxie.

On ne saurait assurer cependant que les secousses des pattes ne puissent, dans certains cas, concorder avec l'expiration. Il semblerait même que, pour les muscles de l'extrémité postérieure, ce dût être la règle, du moins quand l'expiration est active, en raison des rapports de voisinage de leurs noyaux moteurs avec les centres médullaires des muscles expirateurs. Il y aurait quelque intérêt à étudier plus complètement cette association des contractions des muscles

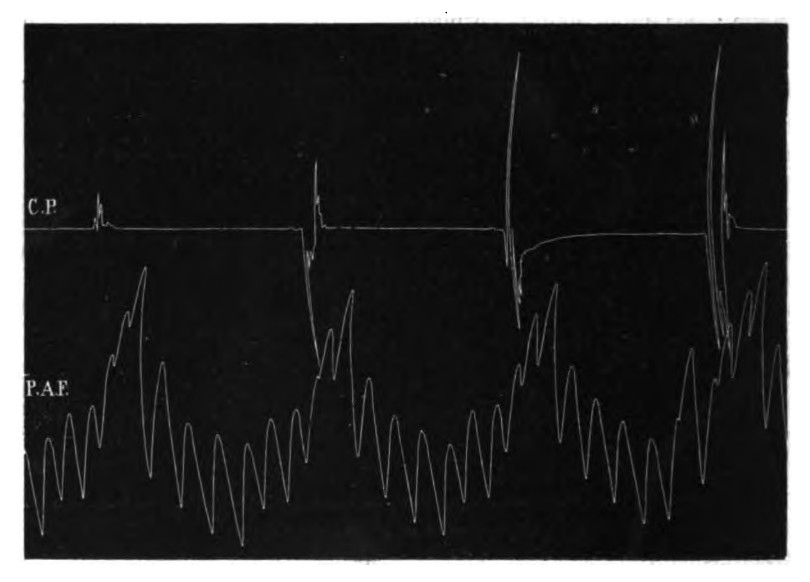


Fig. 3. — Même légende que la figure 2.

des membres, tant des antérieurs que des postérieurs, avec les mouvements respiratoires ; mais la question de leur synchronisme exact avec les courbes de pression a perdu de son importance, puisque des méthodes plus sûres ont permis de déterminer la concordance des phases d'activité du centre respiratoire avec les centres voisins.

3° Les secousses rythmiques des pattes, dont il me reste à parler, celles qui se sont inscrites sur le tracé de la figure 1, ne sont nullement de même ordre que celles dont il vient d'être question. En effet, les variations de pression qu'on remarque sur cette figure sont ellesmêmes différentes de celles qui nous ont occupé. Il est clair qu'elles ne dépendent pas des variations respiratoires du rythme du cœur, puisque celui-ci conserve partout son uniformité. Mais ce ne sont pas davantage les courbes décrites par Traube et que Hering a appelées

si justement les oscillations respiratoires de l'appareil vaso-moteur. Pour peu qu'on soit familiarisé avec la physionomie de ces dernières, il est facile de reconnaître que les ondulations de la figure 1 n'ont pas la périodicité régulière des courbes de Traube-Hering; que, d'autre part, elles sont beaucoup plus allongées et qu'elles correspondraient non pas à une, mais à plusieurs impulsions respiratoires. Elles sont, en effet, l'expression de l'activité spontanée du centre vaso-moteur, spontanée en ce sens qu'elle n'est pas ici subordonnée au fonctionnement du centre respiratoire. Frédéricq a proposé, pour les distinguer de celles de Traube-Hering, de les désigner sous le nom d'ondulations de Sigmund Mayer, du nom du physiologiste qui les a bien étudiées [1].

J'ai voulu faire remarquer qu'elles peuvent, elles aussi, s'accompagner de secousses rythmiques des pattes. Mais, dans les cas des courbes de Traube-Hering, c'est la stimulation partie des centres respiratoires qui se propage aux muscles des extrémités, et il n'y a qu'une relation indirecte entre les mouvements de ces derniers et les variations circulatoires. Quand il s'agit d'ondulations spontanées, comme celles de la figure 1, c'est, au contraire, l'excitation des centres vaso-moteurs qui se transmet directement, avec le rythme qui lui est propre, aux noyaux moteurs des muscles des membres. Il est à noter aussi que les secousses dont ceux-ci sont animés se produisent ici au moment où la stimulation des centres vaso-constricteurs arrive à son maximum, tandis que c'est tout le contraire dans l'expérience rapportée par Hering. Enfin la coïncidence de ces contractions rythmiques avec les ondulations de la pression prouve que celles-ci ont leur origine dans une excitation des centres vaso-moteurs cérébro-spinaux et non des centres périphériques.

[1] *Travaux du laboratoire de Léon Frédéricq*, t. II, p. 195.



XVIII

CONSIDÉRATIONS

SUR

L'AUTOPSIE ET LA MORT D'UN CHAT SANS ESTOMAC

Par MM. J. CARVALLO et V. PACHON

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris)

Le chat, auquel nous avions pratiqué l'extirpation totale de l'estomac le 20 novembre 1894 et dont nous avons rapporté l'observation dans un mémoire précédent de ces *Archives*[1], est mort le 18 mai 1895, sans avoir été l'objet de notre part d'une nouvelle intervention opératoire quelconque. Les pièces d'autopsie, qui ont été présentées à la Société de biologie[2] et que reproduit la figure 1, montrent que l'extirpation de l'estomac a été ***absolument totale***. Les divers organes, poumons, foie, pancréas, intestin, rate, péritoine, présentaient un aspect absolument normal.

Dans les cas analogues publiés précédemment et cités dans nos divers mémoires[3] les animaux avaient survécu à la gastrectomie proprement dite et avaient, les uns, été sacrifiés au bout d'un temps plus ou moins long (Czerny et Kaiser, de Filipi et Monari), tandis qu'un autre avait succombé à la suite d'un nouvel acte opératoire (Carvallo et Pachon[4]). Le fait, pour notre chat sans estomac, d'avoir survécu seulement six mois à la déficience de cet organe est donc un fait inattendu dont il s'agit de rechercher, si possible, l'explica-

[1] *Arch. de physiol.*, 1895, p. 349-355.

[2] CARVALLO et PACHON, Présentation de pièces d'autopsie d'un chat sans estomac (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1895, 10e série, t. II, p. 429).

[3] CARVALLO et PACHON, *Arch. de physiol.*, janvier 1894; *Travaux du laboratoire de Ch. Richet*, Paris, 1895, t. III, p. 445-456; *Arch., de physiol.*, 5e série, t. VII, p. 349, avril 1895.

[4] Cf. *Travaux du laboratoire de Ch. Richet*. Paris, 1895, t. III, p. 456.

tion dans quelqu'une des conditions spéciales que présentait notre chat gastrectomisé vis-à-vis des autres animaux antérieurement soumis à la même privation expérimentale de l'estomac.

I

Tout d'abord, il est à remarquer que notre dernière expérience portait sur une espèce animale nouvelle. Dans toutes les observations antérieures, la gastrectomie avait été pratiquée sur le chien ; il s'agit ici d'un chat. La différence des résultats obtenus, résistance dans le premier cas, survie seulement relative dans le second, ne pourrait-elle donc s'expliquer par le fait de la différence même de l'espèce animale ? Le chat est, en effet, remarquablement plus susceptible que le chien à tout traumatisme, en général. Que cette susceptibilité particulière soit due à des réactions nerveuses plus intenses ; qu'elle tienne à ce fait que le chat est, comme d'aucuns le prétendent, un névropathe par essence ; qu'elle tienne à tout autre mécanisme, elle n'en est pas moins un fait acquis, dont il importe de tenir compte dans les expériences au cours desquelles cet animal sert de sujet.

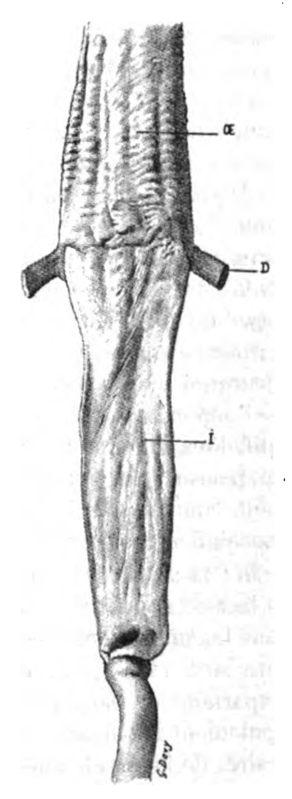


Fig 1.
Œ, œsophage ; D, lambeau de diaphragme ; I, intestin (duodénum).

Il peut donc se faire que cette susceptibilité plus grande du chat à tout traumatisme soit la seule explication du fait de la faible survie qu'il nous a été donné d'observer dans notre dernière expérience d'extirpation de l'estomac. Dans l'état actuel de nos connaissances, c'est-à-dire dans l'ignorance où nous sommes du fait de savoir si la résistance du chien à l'extirpation de l'estomac représente la normale et la faible survie du chat l'exception, dans l'échelle animale, c'est là une opinion qui peut être soutenue. S'il en est ainsi, la manière de réagir du chat à la gastrectomie, sa susceptibilité à la privation d'estomac n'en reste pas moins un fait intéressant et curieux à opposer à la résistance organique du chien vis-à-vis de la même mutilation.

II

Il est une condition expérimentale particulière à notre chat gastrectomisé, sur laquelle nous avons déjà attiré l'attention dans le numéro 2 de ce volume des *Archives*, et qui, à notre avis, peut donner une explication plus rigoureuse de la faible survie post-opératoire de notre chat. Cette condition est l'extirpation *absolument totale* de l'estomac, qui se trouve réalisée, en somme, pour la première fois dans cette expérience. Nous l'avons alors fait remarquer — et les relations d'autopsie en font foi —, l'extirpation de l'estomac, toutes les fois qu'elle a été pratiquée chez le chien (dans les cas connus, dont l'autopsie a été publiée), n'a pu être qu'une extirpation de *la plus grande partie* de l'estomac. Or, on sait bien aujourd'hui, pour d'autres glandes, la différence des effets obtenus, selon qu'on a pratiqué l'extirpation de la *totalité* ou seulement de *la plus grande partie* d'un tissu glandulaire donné. Il serait oiseux d'insister sur ce sujet de physiologie générale, à l'étude et à la solution duquel ces dernières années, en particulier, ont fourni une si large contribution. Pourquoi n'en irait-il pas de même avec l'estomac? Et, pour juger de l'importance de cet organe aux divers points de vue d'organe sensitif, d'organe moteur et d'organe de sécrétion peptique, il est permis de penser que, *seule*, l'extirpation *absolument totale* de l'estomac peut, comme pour les autres organes glandulaires, nous donner des renseignements *complets*.

Si l'on met en regard les divers phénomènes présentés par le chat et le chien agastres dans nos observations personnelles, on voit que tous les phénomènes se rapportant à l'*aptitude digestive* proprement dite sont identiques. Dans les deux cas, on observe une digestion imparfaite du lait, quand il est donné seul en ingestion; digestion également imparfaite de la viande crue; digestion parfaite, au contraire, de la viande cuite. Dans les deux cas il peut y avoir équilibre nutritif, pour une ration alimentaire convenable. Pour juger *in vivo* de la valeur aussi bien qualitative que quantitative de la digestion pancréatico-intestinale, les expériences de gastrectomie presque totale pratiquées sur le chien semblent donc toutefois avoir été suffisantes, puisque la gastrectomie, absolument totale chez le chat, a donné des résultats identiques.

Mais il est un phénomène sur lequel nous avons déjà antérieurement insisté, et qui s'est trouvé constituer chez notre chat une véritable particularité. Nous voulons parler de la *paresse à se nourrir* que cet animal a présentée, pendant sa survie post-opératoire, d'une

manière remarquable. Comme nous l'avons écrit[1], cette paresse, très nette pendant les deux premiers mois post-opératoires, semblait avoir disparu au troisième mois. Tandis que nous avions été obligés jusqu'alors de suppléer souvent par le gavage à l'insuffisance de l'alimentation volontaire, l'animal s'était mis à manger spontanément la nourriture que nous lui donnions, nourriture constituée par une bouillie faite de lait, farine de riz, œufs et sucre. Mais ce nouvel état de choses fut passager, et nous fûmes de nouveau obligés de gaver notre animal, qui refusait de se nourrir spontanément. Avec le gavage la digestion se faisait convenablement, et l'animal se maintenait en équilibre de nutrition. On assistait à ce fait curieux que l'animal était *capable de digérer* l'alimentation qui lui était offerte, mais paraissait ne *ressentir aucun besoin de manger*. Quel que fût l'aliment présenté à l'animal, qu'on lui présentât de la viande cuite ou crue, une solution de sucre, un morceau de poumon, dont les chats sont ordinairement si avides, notre chat restait impassible devant cette nourriture; l'animal refusait de manger spontanément. Cependant le pancréas, l'intestin continuaient leur travail glandulaire normal, puisque les aliments étaient digérés quand on les faisait absorber de force à l'animal. Le refus de manger n'était donc pas un fait subordonné à une impuissance digestive; il s'agissait d'un trouble d'ordre sensitif que l'on devait rattacher à une perversion dans la manifestation normale de la sensation interne du besoin de manger. Tout s'est passé comme si notre chat agastre avait perdu la sensation de la faim.

Or, comme bien l'on pense, c'est précisément des suites mêmes de cette perte de la sensation de faim qu'est mort notre animal, car celle-ci a amené évidemment l'inanition, à laquelle a succombé finalement le chat agastre, quand nous avons suspendu le gavage.

III

Dans ces conditions, notre conclusion se dégage d'elle-même.

Si l'existence anatomique de l'estomac, organe moteur et peptique, n'est pas absolument indispensable pour la digestion proprement dite — ce que démontrent toutes les expériences d'extirpation de l'estomac pratiquées soit sur le chien, soit sur le chat — il semble, par contre, que l'on doive accorder une grande importance à son rôle d'*organe sensitif périphérique en rapport avec la manifestation normale de la sensation interne du besoin de manger*[2]. C'est à ce

[1] *Arch. de physiol.*, 1895, p. 355.

[2] Si nous nous rattachons, pour la compréhension du mécanisme intime des

titre, sans doute, qu'il n'est pas indifférent de pratiquer sur les animaux une gastrectomie *absolument* totale ou seulement *presque* totale. Et, dès lors, disparaît toute contradiction entre notre dernière expérience et les expériences précédentes qui, par le fait même de l'extirpation incomplète de l'estomac, étaient impuissantes à établir cette donnée physiologique.

rapports de l'organe stomacal avec la sensation interne de la faim, à l'opinion qui voit dans ces rapports des relations d'ordre sensitif, plutôt que d'admettre l'existence d'une sécrétion interne stomacale agissant sur les centres encéphaliques, c'est que ce serait là actuellement une hypothèse nouvelle, toute gratuite. La conception exclusivement nerveuse a, du moins, l'avantage d'être en harmonie avec les faits dans lesquels la suppression de la sensibilité de la muqueuse stomacale, par la cocaïne par exemple, supprime du même coup la sensation de la faim. Il reste toutefois à déterminer sous quelle influence (distension cellulaire par l'emmagasinement des proferments ?) cette sensibilité de la muqueuse stomacale est normalement mise en jeu, à l'origine de la sensation de faim.

XIX

DÉTERMINATION DE LA TOXICITÉ DU SÉRUM SANGUIN

CHEZ LES CHIENS THYROÏDECTOMISÉS

Par M. E. GLEY

La théorie d'après laquelle la glande thyroïde détruit normalement une substance toxique qui, après l'extirpation complète de cet organe, s'accumule dans le sang et empoisonne l'animal, n'a plus guère de contradicteurs aujourd'hui. A vrai dire, émise pour la première fois il y a déjà une dizaine d'années[1], elle resta longtemps hypothétique; les seules expériences que l'on pouvait invoquer en sa faveur, d'une part, ne présentaient pas une signification absolument certaine, et même, d'autre part, n'avaient pas toujours donné un résultat identique.

I

Quelles étaient ces expériences? Colzi [2], le premier, dans le laboratoire de Luciani, pratiqua la transfusion du sang d'un chien normal à un

[1] Dans leur célèbre mémoire de 1883 [Note sur vingt-deux opérations de goitre (*Revue méd. de la Suisse romande*, t. III; 1883)], L. et A. Reverdin n'ont nullement émis l'idée que les accidents consécutifs à la thyroïdectomie se ramènent à une intoxication; ils sont d'ailleurs très sobres d'interprétations. « De tout ce qui précède, écrivent-ils quelque part (*loc. cit.*, p. 328), il résulte que l'extirpation totale du corps thyroïde peut donner lieu à un ensemble de phénomènes, plus ou moins nombreux, susceptibles d'amener la mort de l'opéré, et qui s'expliquent pour nous par une irritation du grand sympathique. » Schiff [Résumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroïdes (*Revue méd. de la Suisse romande*, t. IV, n° 2, p. 74, 15 février 1884)] n'a guère été plus explicite. « Si on réfléchit, dit-il, sur la question du point de départ commun de ces symptômes très variés et très variables, on est entraîné vers l'hypothèse que les glandes thyroïdes sont en rapport avec la nutrition du système nerveux central. Quel peut être ce rapport?... On pourrait croire que ces glandes préparent une matière qui, entrant dans le sang, devient un intermédiaire nécessaire pour la nutrition des centres. Mais la possibilité d'autres hypothèses n'est pas exclue. »

Il semble donc bien que ce soit Colzi (voy. plus loin) qui, le premier, ait supposé que la glande thyroïde joue un rôle antitoxique.

[2] F. Colzi, Sulla estirpazione della tiroide (*Lo Sperimentale*, août 1884).

chien thyroïdectomisé, espérant atténuer ainsi les accidents présentés par cet animal ; voici textuellement ce qu'il dit à ce sujet : « Quando i fenomeni consecutivi alla estirpazione bilaterale della tiroide raggiunsero il massimo grado di intensità in modo da lasciar giudicare prossima la morte dell' animale, bastò mettere in comunicazione il sistema vascolare del medesimo col sistema vascolare di altro cane sano, in guisa da stabilire una *trasfusione diretta reciproca* di sangue, che si potè protrarre per lungo tempo (in un caso è stata fatta durare mezz' ora precisa), perchè subito dopo questa operazione cessassero i fenomeni allarmanti nel cane senza tiroide e si avesse nel giorno successivo un tale miglioramento da ricondurlo allo stato in cui si trovava il giorno immediatamente dopo l'estirpazione dei due lobi. Al secondo o al terzo giorno dopo la trasfusione si riprodussero questi fenomeni morbosi, i quali poterono di nuovo essere dileguati temporariamente col ripetere la trasfusione.

« Da questi fatti ci sembra poter dedurre che :

« *La funzione della tiroide sia di sottrare dal sangue e forse distruggere un prodotto di consumo dei tessuti che tende lentamente ad accumularvisi e capace una volta accumulato di produrre una specie di autointossicazione analoga all' uremia che consegue all' estirpazione bilaterale dei reni*[1]. »

Il semble bien que cette conclusion dépasse de beaucoup l'expérience. Les accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez le chien s'atténuent par la transfusion du sang d'un animal normal, tel est le fait constaté ; mais rien ici ne montre directement que la glande thyroïde ait pour fonction d'enlever au sang un produit toxique ; le sang peut être simplement devenu à peu près impropre à l'entretien de la vie, à la suite des accidents divers qu'éprouve le chien thyroïdectomisé, troubles respiratoires, convulsions, etc., ayant amené une forte diminution de l'oxygène ou une augmentation considérable de l'acide carbonique ; rien d'étonnant à ce que l'animal, que l'on débarrasse de ce sang vicié, s'en trouve passagèrement amélioré. Cette interprétation d'ailleurs s'accorderait avec l'opinion d'Albertoni et Tizzoni[2] qui, ayant constaté une diminution de l'oxygène du sang artériel chez les chiens thyroïdectomisés, attribuèrent à la glande thyroïde la fonction de donner aux hématies le pouvoir de fixer l'oxygène.[3]

[1] Quelques années plus tard, Rogowitsch (*Arch. de physiol.*, 4e série, t. II, p. 419; 1888) ne s'exprima pas moins nettement : « Si l'on considère, dit-il, le caractère des symptômes, il ne sera pas difficile de remarquer que tous peuvent être rapprochés des phénomènes observés lorsqu'on introduit dans l'organisme quelque poison nerveux, comme le phosphore... Le poison présupposé n'est pas quelque chose d'étranger à l'organisme; mais il consiste dans un certain produit de la métamorphose vitale qui, dans les conditions normales, s'élimine naturellement de l'organisme. Et si l'extirpation de la glande thyroïde ôte à l'organisme la faculté de neutraliser ce produit du mouvement nutritif, il est évident que sa fonction physiologique consiste précisément dans cette neutralisation. »

[2] Albertoni et Tizzoni, Sugli effetti dell' estirpazione della tiroide (*Archivio per le scienze mediche*, t. X; 1886).

[3] J'ai fait ailleurs (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. IV, p. 311, avril 1892) la critique de cette théorie.

Et il est si vrai que cette interprétation est plausible que G. Fano et L. Zanda [1], qui ont répété avec succès l'expérience de Colzi [2], le firent remarquer. Ces expérimentateurs s'expriment d'abord de la façon suivante : « Queste esperienze di trasfusione furono fatte parecchie volte con metodi diversi ; o direttamente dalla carotide d'un cane sano alla giugulare del cane stiroidato e prima anemizzato con un forte salasso ; o indirettamente iniettando nel cane stiroidato ed anemizzato del sangue defibrinato di cane normale ; od infine reciprocamente mettendo in rapporto n modo rispettivo ed inverso le carotidi e le giugulari di un cane normale e d'uno stiroidato come già fece il Colzi presso il Luciani. In tutti questi casi abbiamo osservato costante l'effetto della attenuazione o della scomparsa temporanea dei fenomeni morbosi in cani stiroidati e per la simplice sottrazione di sangue, o meglio per la iniezione di altro liquido sanguigno normale ». Puis ils ajoutent : « Queste esperienze fatte sulle trasfusioni potrebbero essere portate in appoggio della dottrina di Albertoni e Tizzoni, che attribuiscono i fenomeni della tiroidectomia ad una diminuita capacità respiratoria dei globuli rossi. Si comprende in questo caso facilmente come la sostituzione di sangue anormale con sangue fisiologico possa attenuare e fare scomparire temporaneamente i fenomeni morbosi ».

Il convient de dire que Fano et Zanda notent expressément que la théorie d'Albertoni et Tizzoni ne peut rendre compte de l'action favorable de la simple saignée chez les animaux thyroïdectomisés, et qu'elle est *a fortiori* inconciliable avec le résultat d'une autre expérience qu'ils qualifient de *lavage de l'organisme*. Cette pratique consiste à faire une saignée abondante sur un animal qui présente les accidents consécutifs à la thyroïdectomie, puis à injecter dans une veine une égale quantité d'eau salée. « Queste esperienze della lavatura dell'organismo, disent les auteurs, furono fatte parecchie volte e sempre coi medesimi risultati. Esse portano un forte appoggio alla dottrina che attribuisce la cachessia strumipriva all'accumularsi nel sangue d'una sostanza tossica per i centri nervosi, mentre contraddicono indiscutibilmente all'opinione di Albertoni e Tizzoni. »

Il est clair que ce résultat ne manquait pas de valeur, surtout si on le rapprochait des expériences antérieures d'un autre physiologiste. L'expérience de Colzi, en effet, avait déjà été refaite, en sens inverse pour ainsi dire, par Rogowitsch [3]. Celui-ci pratiqua la transfusion du sang d'un

[1] G. Fano et L. Zanda, Contributo alla fisiologia del corpo tiroide (*Archivio per le scienze mediche*, t. XIII. p. 365; 1889).

[2] Plus récemment R. Canizzaro [Ueber die Function der Schilddrüse (*Deuts. med. Wochens.*, 3 mars 1892, p. 184)] a réussi, en pratiquant à plusieurs reprises la transfusion sur le même animal, à maintenir en vie pendant trente jours deux chiens thyroïdectomisés.

[3] Rogowitsch, Contribution à la physiologie de la glande thyroïde (*Arch. slaves de biologie*, t. III, fasc. 2, p. 249, 1887; et, antérieurement, *Centralblatt f. die med. Wissensch.*, 1886, n° 30). Voy. aussi du même auteur : Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux (*Archiv. de physiol.*, 4° série, t. II, p. 419; 1888).

chien thyroïdectomisé et malade à un chien normal ou à un chien préalablement privé de son corps thyroïde ; dans le premier cas, l'animal transfusé n'offrit rien de particulier; dans le second cas, des accidents caractéristiques se produisirent immédiatement. « La transfusion du sang d'un animal malade dans un animal sain, avec saignée d'une veine de ce dernier, à titre de compensation, ne produit sur l'animal sain aucun des symptômes mentionnés plus haut, et est en général bien supportée. Mais lorsqu'on enlève à un animal bien portant les deux glandes thyroïdes avant de procéder à une pareille transfusion, l'animal en est visiblement incommodé; on remarque un tremblement continuel, qui, en tout cas, n'est pas aussi fort que pour un animal opéré naturellement. Plus tard cet état s'améliore pour faire bientôt place à la véritable maladie. » (*Arch. slaves de biol.*, III, p. 251.)

La signification de ces faits paraît beaucoup plus sûre que celle des observations de Colzi : si on améliore pour quelques jours l'état d'un chien opéré au moyen d'une forte saignée, il est probable qu'on a par ce moyen débarrassé l'organisme de quelque chose de nuisible; et si, chez un animal opéré qui ne les présentait pas encore, on provoque l'apparition des accidents par la transfusion d'une certaine quantité de sang pris sur un animal gravement malade, c'est qu'il y a dans ce sang une substance toxique, et toxique seulement pour les animaux privés de leur corps thyroïde[1].

Malheureusement, cette dernière expérience n'a pas toujours donné un résultat positif. Avant Rogowitsch, Ughetti et di Mattei l'avaient en effet réalisée sans succès[2].

Ainsi ces deux séries d'expériences pouvaient être difficilement regardées comme établissant d'une façon sûre le rôle antitoxique de la glande thyroïde; les premières, en effet, celles de Colzi, Fano et Zanda, concernant la transfusion du sang de chien sain à chien malade, étaient passibles d'une autre interprétation; et les secondes, celles de Ughetti et di Mattei et de Rogowitsch, concernant la transfusion du sang de chien thyroïdectomisé et malade à chien préalablement thyroïdectomisé, offraient des résultats contradictoires. En somme, et pour toutes ces raisons, l'expérience la plus probante en faveur de la théorie restait celle de Fano et Zanda, qui montrait l'action favorable chez le chien thyroïdectomisé de la saignée et consécutivement de l'injection d'eau salée. Mais il est clair que ce fait n'apportait à l'appui de la théorie qu'une preuve indirecte. Et, d'ailleurs, il convient d'ajouter que les auteurs ne disaient pas combien de fois ils l'avaient observé (*parecchie volte*, écrivent-ils simplement).

[1] Telle fut en effet la conclusion de Rogowitsch : « Notre opinion, dit-il, que la glande thyroïde est un organe dont la fonction consiste à neutraliser ou éloigner certains produits inconnus de la transformation des matières du corps; ces produits, lorsqu'ils s'accumulent dans le sang, doivent avoir une influence intoxicante et destructrice sur le système nerveux central et conduire ainsi à la mort » (*Arch. slaves de biol.*, t. III, p. 252. V. aussi ci-dessus la note de la p. 772).

[2] Ughetti e di Mattei, Spleno-tiroidectomia nel cane e nel coniglio (*Arch. per le sc. mediche*, 1885).

Tout cela est si vrai, que Fano et Zanda eux-mêmes, tout en considérant comme très probable la fonction antitoxique de la glande thyroïde, reconnaissaient que la question était encore incertaine : « Concludendo, disent-ils (*loc. cit.*), noi dobbiamo anzitutto riconoscere che l'argomento della funzione della tiroide si presenta ancora circondato da molte incognite e che nessuna delle dottrine emesse sino ad ora potrebbe resistere completamente ai colpi d'una critica severa. » Quant à Ughetti, il restait naturellement aussi peu convaincu que possible de l'exactitude de l'opinion dont il s'agit; parlant des expériences faites dans son laboratoire, par Alonzo, sur la toxicité des urines des chiens thyroïdectomisés, il tient leur résultat négatif[1] pour « un argomento di più dunque a mettere in campo contro l'ipotesi della funzione neutralizante di quest'organo; ipotesi, che del resto già gli sperimenti di trasfusione fatti da me e dal di Mattei parecchi anni fa e poi ripetuti da altri avevano dimostrato molto debole »[2]. Plus récemment, après avoir encore critiqué cette théorie, il écrit : « Con ciò non voglio neppur dire che non sia ammissibile l'ipotesi dell'auto-intossicazione, ma per ora, tuttavia come ipotesi e nulla più »[3].

L'opinion des physiologistes qui n'étaient pas engagés directement dans la question, n'était pas moins réservée. C'est ainsi que dans son intéressant travail : *Remarks on the function of the thyroid gland* (*British med. Journ.*, 30 janvier et 6 février 1891, p. 215 et 265), V. Horsley s'exprime en ces termes assez vagues : « To sum up the indirect facts, we see that they afford very weighty evidence in favour of the view that the thyroid is in truth the important origin of metabolic influence that the general results of thyroidectomy would lead us to believe it to be ».

II

Il importait donc de rechercher au moyen de nouvelles expériences si vraiment les animaux thyroïdectomisés sont des animaux intoxiqués. C'est dans ce but que j'ai déterminé la toxicité du sérum du sang de plusieurs chiens avant et après l'extirpation de la glande thyroïde[4]. J'ai déjà brièvement indiqué (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. IV, p. 311 ; avril 1892) le fait de la toxicité particulière de ce sérum. Mais il m'a semblé qu'il ne serait sans doute pas sans intérêt

[1] J'ai montré (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. IV, p. 311, avril 1892) que ces expériences de Alonzo présentent des causes d'erreur importantes.

[2] Ughetti, Sulla ghiandola tiroide (*Riforma medica*, octobre 1890).

[3] Ughetti, Sulla fisiologia della tiroide (*Riforma medica*, décembre 1892).

[4] On se rappelle peut-être que dans ce même but j'ai d'abord étudié la toxicité des urines, chez le chien, avant et après la thyroïdectomie (*Soc. de biol.*, 16 mai 1891, et *Arch. de physiol.*, 5e série, t. IV, p. 311, avril 1892). L'augmentation de la toxicité, dans le second cas, qui avait été constatée aussi par Laulanié (*Soc. de biol.*, 9 mai 1891), en même temps que par moi-même, a été vérifiée également par P. Masoin (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. VI, p. 283, avril 1894) dans une série d'expériences bien conduites, et par C. Cadéac et L. Guinard



de publier le détail des observations que j'ai pu recueillir alors et depuis sur ce point.

Toutes mes expériences ont été faites avec le sérum du sang recueilli aseptiquement, au sortir d'une artère fémorale, sur des chiens chez lesquels les accidents résultant de l'extirpation de la glande thyroïde étaient pleinement développés (secousses musculaires continues ou même attaques clonico-toniques). Ce sérum a été injecté à des doses variées à des grenouilles, à des cobayes et à des lapins.

Avant de décrire les effets produits par ces injections, j'indiquerai brièvement les résultats des expériences comparatives que j'ai faites avec le sérum de chien normal, à jeun, recueilli dans les mêmes conditions, par une carotide ou une fémorale. Je ne signalerai que les effets immédiats, les phénomènes plus tardifs et la mort devant être rapportés, comme l'a montré Hayem, à l'action coagulante du sérum que ses recherches ont fait connaître et dont elles ont bien mis en lumière l'importance[1].

A. *Expériences sur la grenouille.* — C'est avec des sérums différents, provenant de quatre chiens, que cette série d'expériences a été exécutée. Deux ou trois grenouilles, de 17 à 20 grammes, ont reçu sous la peau 1 centimètre cube du même sérum et, observées durant deux heures, n'ont présenté aucun trouble. Une seule (expérience du 1er mars 1893), une demi-heure après l'injection (le sérum venait d'un jeune chien, bien portant, de 12kg,700), s'est montrée moins vive et, mise sur le dos, elle se retournait avec quelque peine; une demi-heure plus tard, elle paraissait complètement rétablie.

Si on augmente la dose, ces phénomènes s'aggravent. Ainsi une grenouille, ne pesant que 14gr,50, reçoit, à 2 h. 47 m., dans les muscles de la cuisse droite, 2 centimètres cubes de sérum d'un jeune chien de 11 kilogrammes; à 2 h. 57 m., elle se retourne avec peine quand on la met sur le dos; le pouvoir excito-moteur de la moelle est notablement diminué, car l'animal retire à peine la patte quand on pince la membrane interdigitale; deux heures après, l'état est toujours le même.

Cependant, il doit y avoir des variations assez considérables dans la toxicité des sérums que l'on emploie; il était, d'ailleurs, facile de le supposer; un seul exemple le montrera. Une grenouille, très amaigrie par

(*Soc. de biol.*, 16 juin 1894). Les quelques critiques que l'on a parfois dirigées (Godart et Slosse, in *Notice sur le deuxième congrès intern. de physiol.*, par L. Frédéricq. Liège, 1892; Ughetti, *Riforma medica*, décembre 1892; Verstræten et Vanderlinden, *Mémoires de l'Acad. de méd. de Belgique*, t. XIII, fasc. 7; 1894) contre la signification de ce fait, ne perdent-elles pas le peu de valeur qu'elles pouvaient avoir en présence de l'importante série des expériences de P. Masoin et de celles de Cadéac et Guinard, qui confirment si nettement celles de Laulanié et les miennes?

[1] Voy. Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris, 1889. — Voy. aussi *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 10 mars 1894, p. 227; *Ibid.*, p. 237.

un séjour prolongé au laboratoire, ne pesant plus que 6 grammes, mais encore très vive, reçoit, à 4 h. 15 m., dans les muscles de la cuisse droite, 1 centimètre cube de sérum, provenant d'une petite chienne bien portante; vingt-cinq minutes après l'injection, elle ne présentait aucun trouble. Le lendemain matin, à 8 heures, on la trouva morte.

B. *Expériences sur le cobaye.* — Les doses relativement petites paraissent être à peu près sans action immédiate sur cet animal. Ainsi un cobaye mâle, pesant 205 grammes, reçoit, de 4 h. 2 m. à 4 h. 3 m., une injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes de sérum. A 4 h. 20 m., il tient la tête dressée et pousse quelques petits cris, puis témoigne d'un peu d'abattement. A 5 h. 15 m., il a repris ses allures normales. Le lendemain, il a mangé, mais le surlendemain matin, on le trouva mort.

Des doses de 5 à 10 centimètres cubes, administrées à des cobayes plus petits, déterminent au contraire des accidents immédiats. Par exemple, un cobaye de 153 grammes, auquel on a injecté dans le péritoine 5 centimètres cubes de sérum, à 3 h. 50 m., fait, quatre minutes après, quelques mouvements de la tête en avant, et sa respiration commence à se ralentir; à 4 h. 2 m., il est affaissé sur ses membres postérieurs et présente de la dyspnée; à 4 h. 35 m. et 4 h. 45 m., on constate que la parésie du train postérieur a augmenté; la sensibilité est conservée. L'animal était trouvé mort le lendemain matin, à 8 heures.

En employant, sur des cobayes à peu près du même poids, des doses de 10 centimètres cubes, j'ai quelquefois observé de petits mouvements convulsifs de la tête, par moments, environ six minutes après l'injection dans le péritoine. Quant aux autres troubles, ils étaient identiques à ceux observés sur les animaux précédents : parésie des membres postérieurs, dyspnée, ralentissement de la respiration, somnolence, tous ces phénomènes apparaissant, en général, quinze à vingt minutes et présentant leur maximum trente minutes après l'injection.

C. *Expériences sur le lapin.* — Je donnerai la relation détaillée de quelques-unes de ces expériences. Ici l'emploi de l'injection intra-veineuse permet de suivre avec beaucoup plus de netteté la série des phénomènes qui se déroulent.

Exp. I. — Le sérum dont on s'est servi provient du sang de la carotide d'un chien épagneul bâtardé, âgé et à jeun. On l'injecte, après filtration, dans une veine marginale de l'oreille d'un lapin du poids de 2^{kg},180.

2 h. 1 m. à 2 h. 5 m., première injection, 5 centimètres cubes.

2 h. 6 m. à 2 h. 10 m., 5 centimètres cubes.

2 h. 11 m. à 2 h. 15 m., 5 centimètres cubes.

2 h. 16 m. à 2 h. 19 m., 5 centimètres cubes. A 2 h. 19 m., on remarque quelques légers frémissements dans les muscles de la cuisse gauche.

2 h. 20 m. à 2 h. 23 m., 5 centimètres cubes. Ces mêmes frémissements très légers se produisent aussi dans quelques muscles du dos.

2 h. 23 m. à 2 h. 26 m., 5 centimètres cubes. On n'observe plus ce phénomène.

2 h. 28 m. L'animal, détaché, paraît normal; cependant il a un peu de dyspnée.

3 h. 10 m. La dyspnée est très forte.

3 h. 30 m. Respiration de plus en plus difficile; l'animal est étendu sur le flanc.

3 h. 40 m. Mort par arrêt de la respiration. On ouvre immédiatement le thorax, le cœur bat.

Il a donc fallu, pour amener la mort, mais encore non immédiate, de cet animal, 30 centimètres cubes de sérum, soit $13^{cc},76$ par kilogramme; les seuls phénomènes immédiats observés ont été quelques très légers frémissements musculaires.

Exp. II. — Le sérum employé provient du sang de la fémorale d'un jeune chien de montagne bâtardé, à jeun. On l'injecte dans une veine marginale de l'oreille d'un lapin femelle de $2^{kg},320$.

1 h. 55 m. à 1 h. 58 m., première injection, 5 centimètres cubes.

1 h. 58 m. à 2 heures, 5 centimètres cubes.

2 heures à 2 h. 3 m., 5 centimètres cubes.

2 h. 4 m. à 2 h. 7 m., 5 centimètres cubes. A 2 h. 6 m., agitation brusque et de courte durée; la respiration se ralentit.

2 h. 7 m. à 2 h. 10 m., 4 centimètres cubes.

2 h. 10 m. à 2 h. 12 m., 4 centimètres cubes.

2 h. 12 m. à 2 h. 15 m., 3 centimètres cubes. Violente agitation; l'animal pousse deux ou trois cris; on distingue dans les muscles de la cuisse droite quelques petits frémissements; arrêt de la respiration.

2 h. 16 m., mort. A 2 h. 19 m., le thorax ayant été ouvert, on constate que le cœur est arrêté en diastole.

Il a fallu, pour tuer cet animal, 31 centimètres cubes de sérum, soit $13^{cc},36$ par kilogramme.

Le sérum de chien thyroïdectomisé est plus toxique que ce sérum normal pour la grenouille et pour le cobaye, et il l'est d'une manière différente; la relation de quelques expériences va le montrer. Pour le lapin, la toxicité n'est pas plus grande, mais la différence des accidents que détermine l'un ou l'autre sérum est caractéristique.

A'. *Expériences sur la grenouille.* — Des grenouilles de 18 à 20 grammes, ayant reçu dans les muscles d'une cuisse 1 centimètre cube de ce sérum, ont présenté, de cinq à vingt-cinq minutes après l'injection, une période d'agitation; puis de dix à trente minutes après, de la parésie générale; elles ne pouvaient plus sauter, mais se traînaient lentement; mises sur le dos, elles se retournaient avec une très grande difficulté; à cette période plusieurs ont présenté une diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle (diminution du mouvement provoqué par le pincement d'une patte). Dans quelques cas, une demi-heure après l'injection, on a constaté de la contracture des membres postérieurs. Dans un cas, j'ai vu

survenir une période d'excitabilité exagérée après la phase de parésie qui avait duré environ une demi-heure.

En observant les contractions du cœur, préalablement mis à nu, sur plusieurs grenouilles, j'ai vu se produire un ralentissement marqué de ces contractions, leur nombre tombant, au bout d'une demi-heure, de 44 par minute à 36, par exemple, dans un cas, et au bout d'une heure, à 32. Le sérum normal détermine aussi ce ralentissement, mais à un moindre degré.

B'. *Expériences sur le cobaye.* — Dans une première série d'expériences, j'ai injecté sous la peau à des cobayes, pesant de 230 (minimum) à 270 (maximum) grammes, 4 ou 5 centimètres cubes de sérum ; ces injections ont été faites à quatre cobayes avec du sérum provenant de trois chiens différents ; deux cobayes ont donc reçu du sérum du même chien. Ces animaux, vingt à vingt-cinq minutes après l'injection, ont présenté des mouvements convulsifs de la tête et, par moments, des tremblements dans les membres; ils maintenaient leur corps soulevé, les quatre pattes raidies. Ces phénomènes ont été observés durant 1 h. 30 à 2 heures.

D'autres cobayes, pesant de 190 à 200 grammes, ont reçu dans le péritoine une injection de 10 centimètres cubes de sérum. Deux à trois minutes après, ils ont eu des secousses convulsives dans tous les muscles, en même temps que les membres postérieurs étaient frappés de parésie; dix à quinze minutes après, les secousses étaient moins fréquentes; à partir de ce moment, elles se faisaient de plus en plus rares; la parésie persistait. Ces animaux furent gardés en observation durant une heure et demie. Une autre fois (expér. du 27 novembre 1894), une femelle pleine, pesant 570 grammes, reçut dans le péritoine 10 centimètres cubes de sérum; treize minutes après, elle avait des tremblements dans tous les muscles; une heure après, elle eut une petite hémorragie par le vagin et, dans la soirée, elle avorta. Quatre jours après, elle paraissait bien portante.

On voit que les effets du sérum sont différents, suivant qu'il s'agit de sérum normal ou de sérum de chien thyroïdectomisé. Sur la grenouille, toutes conditions à peu près égales de poids, de dose, etc., les phénomènes de parésie sont beaucoup plus marqués dans le second cas; souvent, dans le premier cas, on n'en observe même pas trace; de plus, le second sérum détermine des contractures.

Sur le cobaye, sans doute parce que cet animal est plus excitable que la grenouille, l'action convulsivante du sérum de chien thyroïdectomisé est plus nette sous l'influence de ce liquide; en effet, les phénomènes convulsifs sont prédominants, tandis que les phénomènes de dépression nerveuse, abattement, parésie, se produisent surtout chez les animaux qui ont reçu du sérum normal.

C'. *Expériences sur le lapin.* — Chez cet animal, le sérum de chien thyroïdectomisé donne lieu à des accidents tout à fait particuliers, qui rappellent de très près certains de ceux que l'on observe chez les chiens à la suite de la thyroïdectomie; de telle sorte que l'on est amené néces-

sairement à penser que ce liquide contient par cela même une substance spéciale. Quelques exemples le montreront.

Exp. III. — Le sérum provient du sang pris dans la carotide d'un chien bull, jeune, qui a été opéré, il y a cinq jours; le quatrième jour après l'opération, il a présenté de fortes secousses dans les muscles de la tête, du cou et des membres; le lendemain matin, plusieurs attaques convulsives; peu après, la polypnée commence, les secousses musculaires sont générales, les yeux sont injectés; l'animal a une soif très vive, mais ne peut boire, à cause de la dysphagie. C'est à ce moment qu'on fait la saignée.

Injection du sérum dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin mâle, qui pèse $2^{kg},120$.

2 h. 33 m. à 2 h. 37 m., première injection, 5 centimètres cubes.

2 h. 38 à 2 h. 43 m., 5 centimètres cubes. A 2 h. 40 m., après le 6e centimètre cube, on voit survenir dans les muscles des cuisses des contractions fibrillaires qui dureront tout le temps des injections.

2 h. 44 m. à 2 h. 53 m., 5 centimètres cubes. Après le 10e centimètre cube, les frémissements s'étendent aux muscles du dos et des membres antérieurs; agitation convulsive à deux reprises après le 12e centimètre cube; contractions intestinales fortes.

2 h. 55 m. à 3 h. 10 m., 5 centimètres cubes.

3 h. 12 m. à 3 h. 25 m., 5 centimètres cubes. Les frémissements musculaires sont beaucoup plus marqués et se transforment en véritables secousses.

3 h. 27 m. à 3 h. 35 m., 3 centimètres cubes. Fortes secousses continues.

3 h. 37 m. à 3 h. 42 m., 3 centimètres cubes. Dyspnée à 3 h. 40 m.; secousses cloniques; arrêt respiratoire; miction et défécation. Mort à 3 h. 43 m.

Ainsi, il a fallu, pour tuer cet animal, 31 centimètres cubes de sérum, soit $14^{cc},62$ par kilogramme d'animal.

Exp. IV. — Le sérum employé est un mélange provenant du sang de deux chiens. Le premier de ces animaux, adulte, avait été opéré le 14 février 1893; le 17, il a dans la matinée une attaque clonique et tonique qui dure vingt minutes; il se remet un peu l'après-midi; le 18, entre 10 h. 30 m. et 11 heures du matin, grande attaque convulsive, comme la veille; un quart d'heure après, seconde attaque. A midi, saignée par la fémorale de 130 centimètres cubes. Les secousses fibrillaires des muscles sont continues. L'animal était mort le lendemain matin. — Le second chien, bull encore jeune, avait été opéré le 17 février 1893; le 18, à 4 heures, secousses fibrillaires, marquées surtout dans les muscles des cuisses; vers 4 h. 30 m., polypnée, salivation, les secousses augmentent d'intensité; jusqu'à 6 h. 25 m., elles deviennent de plus en plus fortes; la peau de l'animal est très chaude, la salivation abondante. A ce moment, saignée de 100 centimètres cubes par la fémorale. Le chien était mort le lendemain matin.

Le sérum est injecté dans la veine de l'oreille d'un lapin pesant 2,410 grammes.

2 h. 40 m. Commencement des injections.

2 h. 48 m. On a injecté 3 centimètres cubes. A ce moment, on remarque dans les muscles des membres postérieurs et dans les masséters des secousses fibrillaires.

2 h. 48 m. à 2 h. 55 m., 5 centimètres cubes.

2 h. 57 m. à 3 h. 6 m., 5 centimètres cubes. A 3 h. 1 m., on voit se produire une courte attaque clonique et tonique; myosis très marqué; contractions de l'orbiculaire des paupières; ralentissement de la respiration.

3 h. 6 m. à 3 h. 15 m......	5cc	Pendant tout ce temps, secousses continues dans les muscles des membres postérieurs et dans les masséters; contracture des membres postérieurs. A 3 h. 31 m., on remarque de fortes contractions intestinales.
3 h. 15 m. à 3 h. 23 m......	5	
3 h. 23 m. à 3 h. 31 m......	5	
3 h. 31 m. à 3 h. 37 m......	5	
3 h. 37 m. à 3 h. 44 m.....	5	
3 h. 44 m. à 3 h. 51 m.....	5	
3 h. 51 m. à 3 h. 55 m......	4	

On a employé 47 centimètres cubes, soit 19cc,5 par kilogramme d'animal.

Ce qu'il y a de caractéristique, ce me semble, dans ces observations, c'est l'apparition, dès le début des injections, après le 3e centimètre cube dans un cas, et dans l'autre après le 6e, des secousses fibrillaires des muscles. Dans deux autres cas, je les ai observées entre le 10e et le 12e centimètre cube. Dans un autre, elles ne se sont produites qu'à la fin de l'expérience, alors que 36 centimètres cubes déjà avaient été injectés (le lapin, qui pesait 2kg,350, reçut 40 centimètres cubes avant de mourir); mais je remarque que le chien, sur lequel ce sérum a été recueilli, était en état de paralysie au moment de la saignée; les grands accidents avaient eu lieu déjà et l'animal ne présentait plus que quelques secousses, de la contracture des mâchoires, une dyspnée très forte et il était près de mourir; il est possible qu'à ce moment la plus grande partie des substances toxiques ait été éliminée par les urines. Sur deux autres lapins de véritables secousses convulsives se sont montrées, sur l'un, après le 20e centimètre cube, et, sur l'autre, après le 30e.

Il est donc permis de penser qu'il faut attacher moins d'importance à la toxicité absolue du sérum qu'à la spécificité des accidents qu'il provoque. En effet, comme je le disais il y a trois ans (*Arch. de physiol.*, avril 1892), je n'ai pas eu l'occasion d'observer l'action réellement convulsivante du sérum normal de chien. Sur deux lapins seulement, j'ai vu l'injection intra-veineuse de ce liquide donner lieu, sur le premier, après le vingtième centimètre cube, et sur le second, après le douzième, à quelques légers frémissements des muscles des cuisses ou du dos, mais qui disparurent rapidement; au contraire, quand on emploie le sérum de chien thyroïdectomisé,

ces frémissements sont de véritables contractions fibrillaires qui deviennent de plus en plus fortes, en même temps qu'elles s'étendent à presque tous les groupes de muscles. Quand on étudie la toxicité du sérum normal, on constate bien, à la fin de chaque essai, quand le lapin qui sert de réactif est sur le point de mourir, de l'agitation convulsive et même une forte attaque, très courte il est vrai, et qui consiste simplement en quelques mouvements cloniques violents précédant immédiatement la mort; mais c'est là un phénomène banal, qui pourrait s'expliquer, d'ailleurs, tant par la diminution de la respiration que par les effets de la coagulation intra-vasculaire sur laquelle Hayem a appelé l'attention[1], et qui ne ressemble en rien à l'action convulsivante, au sens propre de ce mot, du sérum de chien thyroïdectomisé. Du reste, la notion de toxicité absolue, reposant sur la détermination du nombre de centimètres cubes nécessaire pour amener la mort immédiate, au cours même de l'injection, n'est guère applicable ici, puisque cette mort doit être sans doute attribuée surtout, sinon exclusivement, à la cause indiquée par Hayem (coagulations dans le cœur droit et intra-vasculaires).

A la vérité, on peut, au sujet de ces expériences, exprimer un desideratum. N'est-il pas regrettable que la toxicité du sérum d'un même chien n'ait pas été comparativement déterminée, avant et après la thyroïdectomie? Il n'est pas douteux que le pouvoir toxique de ce sérum ne varie beaucoup. J'ai trouvé qu'il oscille entre 11^{cc},7 et 16^{cc},2 par kilogramme de lapin (11,7; 12,1; 13,3; 13,7; 14; 16,2). Dans leurs expériences récentes sur les propriétés toxiques du sang, Mairet et Bosc[2] indiquent comme quantité de sérum nécessaire pour tuer 1 kilogramme de lapin, 17 à 27 centimètres cubes; dans quelques cas même ces auteurs n'ont pas obtenu la mort tout à fait immédiate avec ces doses. On voit que les chiffres que j'ai trouvés sont moins élevés. Cette toxicité est donc assez variable. Cela tient-il à la variation même des propriétés toxiques de ce liquide, ou bien le fait ne dépendrait-il pas simplement de différences, qui peuvent être dues à des causes diverses, dans la rapidité et dans l'intensité des coagulations intra-vasculaires chez les animaux expérimentés? Quoi qu'il en soit, il y a dans cette dernière supposition, très plausible, une raison de plus pour n'attacher qu'une importance secondaire, dans les recherches de ce genre, à la toxicité absolue. Pour ces motifs je n'ai pas regretté outre mesure de n'avoir pas, en vertu de questions d'ordre pratique, réalisé les essais comparatifs dont il s'agit dans la série de mes recherches concernant les grenouilles et

[1] Voy. la note de la page 776.
[2] MAIRET et BOSC, Le sang a-t-il des propriétés toxiques? (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 23 juin 1894, p. 543).

les cobayes. Par contre, il m'a été donné de faire quelques essais de cette nature sur les lapins. On va voir que leurs résultats sont en faveur de l'idée soutenue ci-dessus, à savoir que la spécificité des accidents est beaucoup plus à considérer que la toxicité brute du liquide qui les provoque.

C''. Exp. V. — L'animal sur lequel on fait une prise de sang dans l'artère fémorale est une chienne, adulte, à jeun, et qui pèse 20 kilogrammes; on recueille 150 centimètres cubes de sang qui ont fourni le lendemain 40 centimètres cubes de sérum clair (et 25 centimètres cubes d'un sérum fortement teinté en rouge, dont on ne s'est pas servi).

On injecte ce sérum clair dans une veine de l'oreille d'un lapin qui pèse 1kg,970.

4 h. 7 m. à 4 h. 9 m., première injection, 5 centimètres cubes.

4 h. 9 m. à 4 h. 11 m., 5 centimètres cubes.

4 h. 12 m. à 4 h. 14 m., 5 centimètres cubes.

4 h. 14 m. à 4 h. 16 m., 5 centimètres cubes.

4 h. 16 m. à 4 h. 18 m., 5 centimètres cubes. Agitation à 4 h. 18 m.

4 h. 18 m. à 4 h. 20 m., 5 centimètres cubes. Nouveaux mouvements à 4 h. 20 m.

4 h. 20 m. à 4 h. 21 m., 2 centimètres cubes. A 4 h. 21 m., agitation plus vive, le corps se raidit, la respiration s'arrête; trois ou quatre mouvements respiratoires se produisent ensuite, puis la respiration s'arrête définitivement. La mort a lieu entre 4 h. 22 m. et 4 h. 23 m.

Il a fallu 32 centimètres cubes pour tuer ce lapin, soit 16cc,2 par kilogramme.

L'extirpation complète de la glande thyroïde est pratiquée le lendemain. Deux jours après, à 10 heures du matin, l'animal est trouvé étendu sur le flanc, les mâchoires contractées, présentant quelques secousses musculaires, incapable de marcher et même de se tenir sur ses pattes, la respiration dyspnéique; il a dû avoir pendant la nuit ou au commencement de la matinée des attaques convulsives. On fait une prise de sang, dans la carotide, de 300 centimètres cubes qui donnent, le lendemain, 50 centimètres cubes de sérum clair (et 40 centimètres cubes de sérum coloré en rouge que l'on ne décante pas).

On injecte ce sérum dans une veine auriculaire d'une lapine pesant 2kg,350.

10 h. 20 m. à 10 h. 22 m., première injection, 4 centimètres cubes.

10 h. 23 m. à 10 h. 25 m., 4 centimètres cubes. A 10 h. 25 m., agitation violente, respiration ralentie.

10 h. 25 m. à 10 h. 30 m., 4 centimètres cubes.

10 h. 30 m. à 10 n. 34 m., 4 centimètres cubes.

10 h. 35 m. à 10 h. 38 m., 4 centimètres cubes. Dyspnée; à 10 h. 38 m., contractions intestinales.

10 h. 40 m. à 10 h. 45 m., 4 centimètres cubes. A 10 h. 42 m., agitation convulsive, respiration très ralentie.

10 h. 45 m. à 10 h. 47 m., 4 centimètres cubes.

10 h. 49 m. à 10 h. 50 m., 4 centimètres cubes. Forte attaque convulsive; secousses fibrillaires dans les muscles des cuisses, du dos et de la nuque.

10 h. 50 m. à 10 h. 53 m., 4 centimètres cubes. Mort à 10 h. 53 m.

Il a donc fallu 40 centimètres cubes pour tuer ce lapin, soit 17 centimètres cubes par kilogramme[1]. La différence, comme on le voit, entre cette toxicité et celle du sérum de l'animal normal est faible et peut être considérée comme rentrant dans les limites d'erreur. C'est le fait que j'avais déjà sommairement indiqué dans mon mémoire de 1892 (*Archiv. de physiol.*, avril 1892).

Il est vrai que j'ai observé des cas où la différence est plus grande. Pour ne pas multiplier les protocoles d'expériences qui sont toujours à peu près les mêmes, je noterai simplement les différences suivantes :

Toxicité du sérum normal.	Toxicité du sérum du même chien après thyroïdectomie.
cc 14,0 par kilogramme.	cc 18,7 par kilogramme.
11,7 —	13,0 —
12,16 —	14,62 —

Pour ce dernier cas, il convient d'ajouter que le lapin qui avait reçu le sérum normal n'est pas mort; l'injection ne put être poussée jusqu'à la mort, faute de liquide.

III

Il me semble que tous ces faits permettent de conclure que le sérum des chiens thyroïdectomisés possède des propriétés toxiques que le sérum normal ne présente pas. Il n'est pas plus toxique, absolument parlant, que celui-ci; mais l'on a vu pourquoi la détermination de cette toxicité générale est en somme peu intéressante, au point de vue auquel nous nous plaçons; c'est qu'il faut sans doute chercher la cause de la mort, dès que l'on emploie une certaine dose d'un sérum quelconque, dans les phénomènes étudiés par Hayem sous le nom de coagulations intra-vasculaires. Ce qui paraît plus important, et ce qu'il faut s'attacher à déterminer, ce sont les effets toxiques particuliers du sérum des chiens auxquels a été complètement enlevée la glande thyroïde.

[1] C'est de cet animal, sur lequel les secousses fibrillaires ont apparu tardivement, que j'ai déjà parlé (p. 781).

XX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TROUBLES TROPHIQUES ET VASO-MOTEURS

DANS LA SYRINGOMYÉLIE

(Hémiatrophie de la face, troubles oculo-pupillaires et vaso-moteurs)

Par MM.

J. DEJERINE ET CH. MIRALLIÉ

Professeur agrégé, médecin de la Salpêtrière. Interne des hôpitaux.

Les troubles trophiques et vaso-moteurs font partie du syndrome clinique de la syringomyélie : l'atrophie musculaire à type Duchenne-Aran, les déviations cyphotiques du rachis, les altérations cutanées, les panaris en constituent des symptômes aujourd'hui bien connus. Ces troubles trophiques affectent aussi bien les os que les autres tissus. Les arthropathies syringomyéliques, absolument analogues aux arthropathies tabétiques, comme caractères cliniques et anatomo-pathologiques, affectent d'ordinaire les membres supérieurs grâce à la prédominance de la lésion sur le renflement cervical. Mais on peut observer sur la face des troubles trophiques et vaso-moteurs absolument comparables à ceux des membres, ainsi que le prouve l'observation suivante :

Observation. — *Syringomyélie à prédominance unilatérale chez une femme de 57 ans. Atrophie musculaire extrême du membre supérieur gauche. Arthropathie de l'épaule droite. Dissociation incomplète de la sensibilité. Phénomènes oculo-pupillaires. Enfoncement du globe oculaire, rétrécissement de l'ouverture palpébrale, myosis à gauche et signe d'Argyll-Robertson à droite. Hémiatrophie faciale gauche avec abaissement de la température. Paralysie de la corde vocale gauche. Retard des sécrétions sudorale, lacrymale et nasale de ce côté.*

Mme D..., née H..., âgée actuellement de 57 ans, est entrée à la Salpêtrière en 1891, pour une paralysie du bras gauche avec atrophie.

Les antécédents héréditaires de la malade ne présentent rien qui mérite de fixer l'attention. Père mort à 51 ans de péritonite. Mère morte à 82 ans, très nerveuse, mais n'a jamais eu d'attaque. — Des sept enfants de la famille, cinq sont morts en bas-âge. Notre malade est l'aînée des deux suivants. Son frère est actuellement bien portant.

Antécédents personnels : rougeole, variole et scarlatine dans l'enfance. — Réglée depuis l'âge de 19 ans, toujours irrégulièrement. A 20 ans, après la mort de son père, elle est tellement impressionnée qu'elle reste malade pendant neuf mois. Un peu plus tard notre malade remarque que sa main gauche s'affaiblit et accuse une maladresse inaccoutumée. En même temps on remarque une déviation de la taille, nécessitant le port d'un corset spécial.

Vers l'âge de 25 à 28 ans, elle remarque que son petit doigt gauche se replie vers la paume de la main, en même temps que la maladresse s'accentue; enfin elle accuse parfois des douleurs à l'épaule gauche et le long de la colonne vertébrale, douleurs ordinairement sourdes, parfois très vives.

A 32 ans elle se marie. Ses trois enfants meurent en bas-âge. Après sa deuxième couche, à 37 ans, elle a une fièvre typhoïde avec phénomènes nerveux très accentués qui la tient six semaines couchée. C'est peu de temps après qu'elle remarque l'amaigrissement de son bras et de sa main gauches et que sa scoliose s'accentue de plus en plus.

État actuel, 21 janvier 1895. — Actuellement la malade présente une atrophie très marquée du bras gauche. La main présente la déformation en griffe cubitale avec tendance à la main simienne. L'éminence thénar a presque complètement disparu, et le pouce se trouve reporté en arrière sur le plan des autres métacarpiens; l'éminence hypothénar est aussi très atrophiée. Les interosseux ont presque complètement disparu, les métacarpiens font une saillie nette, séparant les espaces interosseux excavés. La première phalange des doigts est en extension sur le métacarpe, tandis que la phalangine est en flexion sur la phalange, et la phalangette fléchie sur la phalangine. Sur la face dorsale du métacarpe, les espaces interosseux sont nettement accusés par disparition des muscles interosseux. La peau qui recouvre les doigts est lisse et unie.

Sur l'avant-bras gauche, l'atrophie est nettement accusée surtout sur les muscles fléchisseurs et extenseurs des doigts. Le long supinateur est relativement mieux conservé. L'atrophie va en diminuant à mesure qu'on se rapproche de la racine du membre.

A droite, l'atrophie est beaucoup moins avancée. L'éminence thénar est molle, sans consistance, et en voie d'atrophie; la saillie du court abducteur du pouce a disparu et le bord externe du premier métacarpien est facile à suivre sous la peau. Le premier et le quatrième interosseux dorsaux sont très atrophiés. Aussi les premier et dernier espaces interosseux sont beaucoup plus accentués que les autres espaces. A la face palmaire de la main, l'atrophie des interosseux est beaucoup moins sensible.

L'épaule droite est volumineuse et forme une saillie anormale globu-

leuse. Elle est en effet le siège d'une arthropathie d'origine nerveuse qui l'a profondément modifiée. Du côté de l'omoplate, les extrémités osseuses semblent volumineuses, hyperostosées; l'acromion forme une voûte arrondie très exagérée; la cavité glénoïde semble aussi plus volumineuse qu'à l'état normal. Au contraire, l'extrémité supérieure de l'humérus semble s'être résorbée complètement, si bien que le bras paraît avoir subi un mouvement d'ascension, d'enfoncement dans le thorax. La peau qui recouvre l'articulation est mince, lisse et sillonnée de veines très apparentes.

Les troubles de la motilité sont très accentués, et au prorata de l'atrophie musculaire. Les phalanges des doigts gauches sont immobilisées dans leur position vicieuse, et la malade est incapable de leur imprimer aucun mouvement. L'extenseur commun peut cependant mettre les premières phalanges des doigts en extension sur le métacarpe; ce mouvement semble même plus accentué qu'à l'état normal, et les doigts arrivent à une véritable flexion dorsale. Les mouvements de latéralité des doigts ont disparu.

Les mouvements du poignet, du coude et de l'épaule ont presque complètement disparu; le bras est pendant le long du thorax, flasque et immobile.

A droite, la motilité est beaucoup mieux conservée. Les doigts ont conservé presque toute leur agilité; ils exécutent tous les mouvements et avec une force suffisante. Les mouvements du poignet et du coude sont parfaitement libres. Au contraire, les mouvements de l'épaule, par suite de l'arthropathie, sont très limités. Les mouvements d'abduction et de projection en avant existent seuls, et encore leur amplitude est extrêmement faible.

Les membres supérieurs présentent des troubles très accusés de la sensibilité (*fig.* 2 et 3).

La sensibilité du tact est abolie sur les faces antérieure et postérieure du membre supérieur gauche. Diminuée seulement sur la face externe de l'avant-bras. A droite, au contraire, la sensibilit étactile est parfaitement conservée.

La sensibilité douloureuse est complètement abolie sur tout le membre supérieur gauche, sauf au niveau de la partie externe du coude où elle est seulement très diminuée. Sur la main droite et sur la moitié inférieure de la face antérieure de l'avant-bras droit cette sensibilité a disparu; sur la face postérieure de l'avant-bras droit, elle est très diminuée, mais existe.

La sensibilité thermique, aussi bien pour le chaud que pour le froid, a disparu sur tout le membre supérieur gauche, sur la main droite, la face antérieure de l'avant-bras. et la moitié inférieure du bras droit; elle est diminuée sur la face postérieure de l'avant-bras droit.

Les réflexes des radiaux et olécraniens sont conservés au prorata de l'atrophie musculaire.

La malade présente une cyphose extrêmement accentuée, avec inclinaison latérale de la colonne vertébrale à convexité droite.

Les membres inférieurs ne présentent aucun trouble trophique, moteur ou sensitif. Les réflexes rotuliens sont exagérés des deux côtés.

Face. — La face présente des altérations très intéressantes. La moitié gauche de la face est manifestement moins développée que la moitié droite (*fig.* 1).

La fente palpébrale est notablement moins ouverte à gauche qu'à droite, et cette diminution porte à la fois sur le diamètre vertical et le diamètre transversal. La paupière supérieure, au lieu d'affleurer au bord supérieur de la pupille, masque le tiers supérieur de son étendue. Ce resserrement



Fig. 1.

de la fente palpébrale s'accompagne d'un abaissement du sourcil et d'un défaut de développement de l'orbite tout entier. Le globe oculaire est plus enfoncé à gauche qu'à droite ; il fait une saillie beaucoup moins accusée que son congénère du côté droit, ce dont on peut se rendre compte soit par l'inspection, soit par la palpation. Cet enfoncement du globe oculaire le fait paraître plus petit. Les mouvements des yeux sont bien conservés dans toutes les directions ; il n'y a pas de diplopie. Le nystagmus n'existe pas dans les mouvements ordinaires du globe ; il ne se produit que lorsqu'on demande à l'œil de se porter jusqu'à la limite extrême des excursions qu'il fait produire : il est surtout visible dans les mouvements de latéralité en dehors.

L'examen des yeux, pratiqué par M. Vialet, a révélé les particularités suivantes :

Pupilles. — Celle de l'œil gauche présente un myosis très net. Malgre cela elle réagit encore à la lumière et aux mouvements de la convergence. Celle de l'œil droit est en mydriase moyenne. Elle ne réagit pas à la lumière, mais réagit à la convergence[1]. Elle présente, d'ailleurs, de grandes variétés comme dimension, suivant que les yeux sont au repos dans le regard à longue distance ou suivant qu'ils fixent.

Dans la lecture, par exemple, on la voit se resserrer progressivement et présenter au bout de quelques secondes un diamètre moitié moindre qu'au début de la fixation ; de sorte que l'inégalité pupillaire disparaît presque entièrement. Elle reparaît dès que la malade abandonne sa lecture.

Milieux transparents : cornée et corps vitré sains. Il existe à droite et gauche un léger commencement de cataracte ayant débuté par les couches corticales et plus accusé à droite qu'à gauche. Malgré l'opacité cristallinienne, l'acuité visuelle est de 6/10 à gauche et de 5/10 à droite.

Le fond de l'œil est normal. Sens chromatique normal.

Le champ visuel est rétréci seulement dans sa moitié supérieure, ce qui paraît tenir à l'inclinaison de la tête consécutive à la scoliose.

La narine gauche est aplatie ; son orifice rétréci. Le pli naso-génien gauche est plus accentué que le droit.

La peau présente une coloration normale, sauf au niveau de la pommette gauche qui est un peu plus rosée que la droite. Les rides sont égales des deux côtés, sauf au côté gauche du front, où elles sont un peu moins accusées. Le pannicule graisseux sous-cutané est peu atrophié, mais au palper on se rend compte que le derme et l'hypoderme du côté gauche sont plus résistants et plus denses. Les muqueuses conjonctivale, nasale et buccale présentent la même coloration qu'à droite. Les muscles de la face ne semblent que peu atrophiés. La langue est normale comme épaisseur et consistance.

C'est surtout sur le squelette osseux qu'a porté l'atrophie. Dans son ensemble, la moitié de la face est comme aplatie, effacée, retirée en arrière. L'apophyse orbitaire externe, l'os malaire, les maxillaires supérieur et inférieur sont manifestement moins développés à gauche qu'à droite. Du côté gauche, les dents sont pour la plupart cariées ou tombées.

Les cheveux sont plus clairsemés à gauche ; le sourcil gauche est au contraire un peu plus fourni que le droit. Pas d'exagération du duvet sur le reste de la face ; sur la lèvre supérieure, le menton, pas d'hypertrophie des poils (*fig.* 1).

[1] Dans une communication faite à propos de la même malade, le 9 mars 1895, à la Société de biologie, nous signalions nettement l'existence du signe d'Argyll-Robertson du côté de l'œil droit. « La pupille droite, en mydriase moyenne, a conservé sa réaction à la convergence, mais ne réagit plus à la lumière ». Dans une communication postérieure à la nôtre, M. L. Lévi a rapporté un nouveau cas de signe d'Argyll-Robertson dans la syringomyélie (*Bull. de la Soc. de biol.*, 6 avril 1895; *Gazette des hôpitaux*, 21 mai 1895, n° 60, p. 594).

Sensibilité. — La sensibilité au tact est conservée sur la face, le crâne et la nuque, bien que diminuée par rapport au côté droit. Affaiblie au niveau du cou, elle redevient progressivement normale à mesure qu'on se rapproche de la ligne médiane de la face, du cuir chevelu et de la nuque. Elle est aussi bien conservée sur les muqueuses linguale, buccale, nasale et lacrymale. La sensibilité douloureuse est aussi diminuée, et d'autant plus que l'on se rapproche davantage du tronc, mais nulle part sur la face elle n'est disparue. Il en est de même de la sensibilité

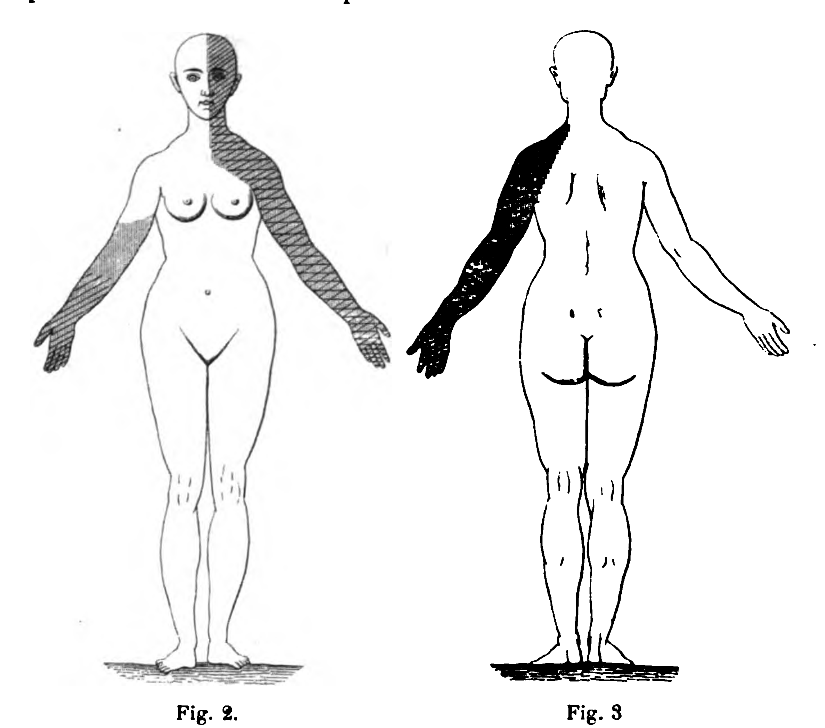


Fig. 2. Fig. 3

Les lignes horizontales correspondent aux territoires anesthésiés, les obliques aux territoires analgésiés, et les verticales aux régions thermo-anesthésiées.

au chaud et au froid qui est très diminuée, mais non abolie. En somme tous les modes de la sensibilité sont atteints, mais la sensibilité tactile un peu moins que les autres. Sur les muqueuses conjonctivale, nasale, buccale, sur la cornée, on observe la même diminution sans dissociation des divers modes de la sensibilité.

La motilité des muscles de la face est parfaite, aussi bien pour les muscles de la mastication et de la déglutition que pour ceux de la mimique. La malade ride facilement son front, aussi bien d'un côté que de l'autre, relève également les sourcils et les paupières supérieures, siffle, rit, etc... La mastication et la déglutition ne sont nullement gênées.

L'examen laryngoscopique pratiqué par M. le Dr Nattier montre une paralysie de la corde vocale gauche. Cette dernière est en position cadavérique, c'est-à-dire n'arrivant pas tout à fait sur la ligne médiane. Elle paraît en même temps raccourcie dans le sens antéro-postérieur. Les troubles de la voix sont nuls, ce qui est dû, selon toute vraisemblance, à la suppléance fournie par la corde vocale droite qui, dans la phonation, vient se mettre en contact avec la corde vocale gauche.

L'ouïe est mieux conservée à gauche, ainsi que l'acuité visuelle; le goût et l'odorat, au contraire, sont diminués à gauche. Les larmes se produisent beaucoup plus facilement à gauche et y sont plus abondantes. L'œil gauche est toujours plus humide que le droit, mais il ne se produit pas d'épiphora. L'augmentation de la sécrétion lacrymale se traduit parfois par du picotement de la conjonctive à gauche et par des troubles passagers de la vue. La narine gauche reste constamment sèche, tandis que la droite est normalement lubréfiée. L'injection de 1 centigramme de nitrate de pilocarpine sous la peau du bras gauche détermine une moiteur très nette dans la moitié droite de la face, tandis que la gauche reste sèche. Les sueurs spontanées sont aussi beaucoup plus faciles et plus abondantes à droite.

Du côté gauche de la face, la température est diminuée. La malade accuse spontanément une sensation constante de froid de ce côté de la face. Au thermomètre, la surface externe de la joue gauche se montre de 1°,5 plus froide qu'à droite (35°,1 au lieu de 36°,6); à la face interne de la joue nous trouvons 35°,9 à gauche et 46°,2 à droite; au conduit auditif externe gauche la température est de 35°,7, et de 36°,4 à droite.

État électrique normal pour les muscles épicondyliens et extenseurs gauches, ainsi que pour les fléchisseurs. Le groupe cubital et les petits muscles des mains, les interosseux ne se contractent pas même à zéro. Le deltoïde, le biceps, le triceps se contractent à 8. La sensibilité électrique est très diminuée aux muscles supérieurs gauches et à la face. L'application du tampon détermine sur la joue gauche une plaque vaso-dilatatrice qui persiste très longtemps; il en est de même lorsque l'on pince la joue; la plaque rouge persiste pendant longtemps, alors qu'elle disparaît rapidement à droite. Les raies vaso-motrices de l'épaule se comportent d'un côté comme de l'autre et disparaissent en même temps. Pas d'urticaire artificiel.

A droite, les fléchisseurs de la main se contractent à 7. Les muscles du bras, de l'avant-bras, de l'épaule à 7,5-8. En électrisant les fléchisseurs, le courant passe dans les extenseurs.

La contractilité des muscles de la face est normale; tous les muscles de la face réagissent à 9,5 au chariot, et le nerf facial réagit à 9. Il n'y a pas trace de réaction de dégénérescence.

Deux points dans cette observation méritent surtout de fixer l'attention, à savoir les troubles vaso-moteurs et les troubles trophiques.

Les phénomènes oculo-pupillaires, myosis, rétrécissement de la fente palpébrale, enfoncement du globe de l'œil ont été depuis longtemps relevés dans la syringomyélie (Kahler, Hoffmann, Schlesinger). L'interprétation en est facile; ils relèvent manifestement d'une lésion du sympathique cervical (Pourfour du Petit, Cl. Bernard, Prévost, Jolyet), et sont les mêmes que ceux que l'on observe à la suite de la section du grand sympathique au cou chez les animaux. Il en est de même de l'aplatissement de la narine du même côté (Cl. Bernard). L'aplatissement de la joue, la sécheresse de la narine reconnaissent pour origine la même lésion. Mme Dejerine-Klumpke[1] a montré que tous ces phénomènes cliniques pouvaient relever d'une altération des rameaux communicants du sympathique qui suivent le premier nerf dorsal, quelle que soit d'ailleurs la cause même de cette altération. Une paralysie radiculaire inférieure du plexus brachial ayant intéressé le premier nerf dorsal entraîne ce complexus symptomatique au même titre qu'une lésion de la moelle siégeant au niveau de l'origine de ce nerf.

Plus difficile à expliquer est l'abaissement permanent de la température du côté atrophié. La paralysie du sympathique cervical, en amenant la dilatation paralytique des vaisseaux, a pour effet d'activer la circulation dans la partie correspondante de la tête; cette exagération de la circulation entraîne une augmentation de la température du côté lésé, augmentation qui peut atteindre jusqu'à 5, 10 et même 15°. Au contraire l'excitation du sympathique cervical produit des manifestations précisément inverses: vaso-constriction, abaissement de la température.

Mais ces phénomènes sont transitoires. D'après Cl. Bernard, chez le lapin, l'élévation de la température qui suit la section du sympathique cervical ne dure pas plus de quinze à dix-huit jours; chez le chien elle peut persister de six semaines à deux mois. Dans notre cas il s'agit d'une lésion très ancienne qui remonte environ à 30 ans; il n'est donc pas impossible de comprendre comment les phénomènes de début ont complètement disparu et ont même fait place à des phénomènes inverses. On peut d'ailleurs en rapprocher d'autres faits cliniques et expérimentaux. Vulpian avait déjà montré que, à la suite des sections des troncs nerveux, on observait à longue échéance de l'abaissement de la température. Cl. Bernard, Weir Mitchell ont signalé les mêmes phénomènes. Il en est de même dans l'hémiplégie cérébrale. Dans une observation de Friedenthal nous voyons que chez une enfant de 14 ans, atteinte d'hémiatrophie faciale, on a constaté la dilatation de la pupille et l'abaissement de la température du

[1] Mme DEJERINE-KLUMPKE, *Revue de médecine*, 1885.

même côté[1]. La longue durée de la maladie, l'époque éloignée du début expliquent cette anomalie apparente.

La présence de l'hémiatrophie faciale est plus difficile à expliquer.

Et tout d'abord il s'agit bien ici d'une hémiatrophie faciale. L'état normal de la peau, l'absence de cicatrice, l'absence de dépression en coup de hache au niveau du front éliminent immédiatement l'idée d'une trophonévrose faciale. Il ne s'agit pas non plus d'un arrêt de développement de la face, d'un trouble dans le développement des os. La malade est très affirmative à cet égard. C'est après son mariage, alors déjà que des phénomènes pathologiques avaient commencé à se manifester du côté de la main gauche, que son mari lui fit remarquer l'asymétrie de sa figure. En outre, la malade a bien voulu nous confier deux photographies, faites avant son mariage, avant le début de sa maladie, et sur lesquelles il est impossible de relever la moindre trace d'asymétrie de la face.

L'hémiatrophie de la face constitue un syndrome clinique assez fréquent, puisque Popoff[2] a pu en relever, en outre des 70 cas publiés par Lewin[3], 5 cas oubliés par cet auteur et 40 publiés depuis, dans l'espace de sept ans. Elle peut exister à l'état isolé, ou se montrer au cours d'une autre affection nerveuse déterminée. Trois fois seulement on la trouve signalée dans la syringomyélie, par Chavanne[4], dont l'observation est complétée dans le mémoire de Lamacq[5]; par Graf, cité par Lamacq, qui chez un malade a constaté « que la moitié gauche du visage était plus amaigrie que la droite », et encore la lecture de l'observation ne permet-elle pas d'affirmer qu'il s'agisse nettement d'une syringomyélie[6]; enfin par Schlesinger[7], lequel ne se prononce pas nettement sur la valeur de son cas.

En relisant les observations d'hémiatrophie faciale, nous en avons trouvé un certain nombre se manifestant soit chez des hémiplégiques, soit chez des monoplégiques ou des atrophiques, mais dans aucun cas nous n'avons trouvé d'observation suffisamment explicite pour affirmer qu'il s'agissait de syringomyélie.

Cette hémiatrophie, et c'est là un point important, frappe à la fois toutes les parties constituantes de la face : peau, muscles, os; mais c'est nettement sur le système osseux que dans notre cas les lésions sont le plus accusées. Les os sont très manifestement diminués de

[1] FRIEDENTHAL, *Prager med. Wochensch.*, 1875, p. 250.
[2] POPOFF, *Arch. Neurologie*, 1891, n° 66, p. 346.
[3] LEWIN, *Charité-Annalen*, 1884, t. IX, p. 619.
[4] CHAVANNE, *Thèse de doctorat*, Bordeaux, 1892, obs. XV.
[5] LAMACQ, *Revue de médecine*, 10 avril 1895, obs. I.
[6] GRAF, *Neurologisches Centralblatt*, 1893, p. 699.
[7] SCHLESINGER, *Syringomyélie*. Vienne, 1895, p. 80.

volume; ils sont diminués à la fois dans tous leurs diamètres, bien qu'ayant conservé intacte leur forme générale. Au contraire, la peau a conservé son épaisseur normale; elle est même plus dense, plus ferme que normalement; et si le pannicule sous-cutané semble un peu moins épais qu'à l'état normal, les muscles ne sont presque pas atteints par le processus atrophique.

La pathogénie de cette hémiatrophie faciale est très difficile à expliquer. Deux hypothèses se trouvent en présence, appuyées chacune sur des faits cliniques et expérimentaux bien observés. Certains auteurs attribuent ce syndrome à une altération du trijumeau. Pour les autres, la coexistence des troubles vaso-moteurs les pousse à faire de l'ensemble clinique une affection du nerf sympathique.

Les recherches expérimentales des physiologistes n'ont jeté que peu de jour sur la question. Les troubles trophiques déterminés par la lésion du trijumeau ont été à plusieurs reprises étudiés depuis Magendie; mais c'est surtout du côté des troubles oculaires que s'est portée l'attention des physiologistes. De plus, après ces opérations, les animaux en expérience meurent très vite et les lésions osseuses n'ont pas le temps de se développer.

Les observations cliniques donnent de meilleurs renseignements. Un certain nombre d'arguments militent en faveur de la localisation de la lésion sur le trijumeau.

Dekhtereff[1], Kolaczek[2], Sérieux et Marinesco[3] ont signalé l'hémiatrophie faciale à la suite de traumatismes portant sur une des branches du trijumeau. La coïncidence de troubles sensitifs, anesthésie, douleurs, signalée par Romberg[4], Panas[5], Hirtzig[6], Bannister[7], Berger[8], Banham[9], a fait accepter par ces auteurs que l'hémiatrophie relevait d'une altération des filets trophiques du trijumeau. Mais tous ces cas manquaient de la consécration anatomo-pathologique. Deux autopsies plaident en faveur de cette opinion: Mendel[10], en pratiquant l'autopsie d'une malade de Virchow, a

[1] Dekhtereff, *Messager de Psychiatrie* (1886), en russe, cité in Popoff.
[2] Kolaczek, *Deutsche med. Woch.*, 1876, n° 32, p. 377.
[3] Sérieux et Marinesco, *Arch. de physiol.*, 1893, p. 467.
[4] Romberg, *Klinische Ergebnisse*, 1846-1851, in Lewin.
[5] Panas, *Gazette des hôpitaux*, 1869, p. 287.
[6] Hirtzig, *Berlin. klin. Woch.*, 1870, n° 2, p. 25.
[7] Bannister, *Chicago Journ. of nerv. and ment. Disease*, t. III, p. 539, octobre 1874.
[8] Berger, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, t. XXII, p. 432.
[9] Banham, *British. med. Journ.*, 12 janvier 1884.
[10] Mendel, *Berlin. klin. Woch.*, 1888, n° 19.

constaté, outre des altérations des cellules de la moelle, une névrite ascendante du trijumeau. Homen[1] a constaté de son côté la compression du ganglion de Gasser par une tumeur. Les tentatives opératoires faites sur le ganglion de Gasser semblèrent au début confirmer cette opinion[2], mais les observations plus récentes de Doyen[3], de Krause ont démontré que l'extirpation du ganglion de Gasser n'était pas fatalement suivie de pareilles conséquences.

A cette théorie du trijumeau, on peut faire d'ailleurs un certain nombre d'objections, qui sont autant d'arguments en faveur d'une lésion du grand sympathique. Deux fois Seeligmüller[4] a vu un traumatisme intéressant le plexus brachial et le plexus cervical, être suivi d'hémiatrophie faciale progressive. La coïncidence des troubles oculo-pupillaires avec l'hémiatrophie a été relevée par Brunner[5], Friedenthal, Guttmann[6], Romberg[7]. Notre cas plaide en faveur de la même hypothèse par la présence des troubles oculo-pupillaires et vaso-moteurs. L'observation de Popoff vient à l'appui de l'origine du syndrome dans le grand sympathique, et par l'absence de trouble sensitif et par la coïncidence d'autres atrophies musculaires relevant d'une altération évidente du plexus cervical et du plexus brachial : dans ce cas, en effet, il existait une atrophie du trapèze et du sus-épineux. Deux autres objections peuvent encore être faites à la théorie d'une lésion du trijumeau. On rencontre assez souvent, l'un de nous en a observé trois exemples, des syringomyéliques présentant des altérations de la sensibilité d'une moitié de la face, tout aussi accusées que chez notre malade, et qui pourtant n'ont ni hémiatrophie faciale, ni chute des dents et des cheveux.

En outre on observe des phénomènes analogues du côté de la face dans certains cas de paralysies radiculaires du plexus brachial, dans des conditions par conséquent où le trijumeau ne peut être mis en cause. L'aplatissement de la joue, la diminution de l'ouverture de la narine, la sécheresse de la muqueuse correspondante, peuvent enfin se rencontrer dans la paralysie radiculaire totale de l'adulte, ainsi que l'a montré Mme Dejerine-Klumpke.

Dans un cas de paralysie totale du plexus brachial d'origine obstétricale, observé par l'un de nous dans son service de Bicêtre, chez un jeune homme de dix-sept ans, il existait, outre les phénomènes

[1] Homen, *Neurol. Centralbl.*, 1890, n°s 13-14.
[2] Lamotte, *Thèse de doctorat*, Paris, 1892.
[3] Doyen et Krause, *Congrès international de Berlin*, 1890.
[4] Seeligmuller, *Berlin. klin. Woch.*, 1870, n° 26, p. 313; 1872, n° 43.
[5] Brunner, *Peterb. med. Zeits.*, 1871, p. 251.
[6] Guttmann, *Arch. f. Psych.*, 1868, t. I, p. 173.
[7] Romberg, *loc. cit.*

oculo-pupillaires, une diminution très nette de la moitié correspondante de la face.

Seeligmuller a constaté le même fait dans un cas de paralysie radiculaire totale de cause obstétricale observé chez un enfant de neuf mois. Bien que dans ces derniers cas il s'agisse non d'une hémiatrophie, mais d'un arrêt de développement, les deux processus sont cependant suffisamment comparables pour relever d'une lésion, sinon identique, du moins très analague.

Enfin l'expérimentation est venue apporter son appui à l'hypothèse du rôle du sympathique sur la trophicité de la face et du crâne. Les anciens physiologistes n'avaient observé, à la suite des sections du sympathique cervical, que les troubles oculaires ; les animaux en expérience succombaient avant que d'autres lésions aient eu le temps de se montrer. Angelucci[1] a repris récemment ces expériences, non plus en sectionnant le sympathique cervical, mais en extirpant le ganglion cervical supérieur ; et il a observé ces animaux pendant des périodes de huit mois à un an. En opérant sur des chiens nouveau-nés et des chats adultes, il a observé de l'alopécie de la face, une dystrophie des os du crâne et de la face et un développement vicieux des dents ; chez les lapins et le singe adulte, les troubles trophiques ont fait défaut. La petitesse du globe oculaire du côté lésé est réelle ; le bulbe oculaire est rétréci environ de un millimètre dans ses diamètres, en comparaison avec l'œil intact. Histologiquement on trouve des altérations trophiques de l'uvée, de l'iris ; la rétine, au contraire, reste intacte. Les vaisseaux, aussi bien veineux qu'artériels, se dilatent immédiatement après l'arrachement du ganglion cervical supérieur, mais longtemps après cet arrachement les vaisseaux se rétrécissent dans leur lumière et s'épaississent dans leurs parois, particulièrement à l'iris. Aussi, d'après Angelucci, le pouvoir trophique du trijumeau sur l'œil ainsi que sur les os de la face et du crâne, sur les dents et les poils, se produirait indirectement par les vaisseaux, par l'affaiblissement des échanges nutritifs.

Ces expériences nous semblent très importantes dans leurs résultats. Elles montrent d'une façon indiscutable le rôle trophique du sympathique sur les os de la face et du crâne (expériences II, III) chez certaines espèces animales, et comme phénomène à longue échéance. Elles expliquent, en outre, par l'altération histologique constatée dans les vaisseaux, et au début de l'expérience et après une longue observation, les phénomènes vaso-moteurs en apparence contradictoires. Au début, la dilatation vasculaire entraîne

[1] ANGELUCCI, *Arch. ital. de biol.*, 1893, t. XX.

une circulation plus active, et des échanges nutritifs plus actifs; d'où l'élévation de la température ; après un long temps, l'épaississement des parois artérielles et veineuses, le rétrécissement de la lumière de ces vaisseaux explique facilement l'abaissement de la température.

Les divers arguments que nous avons exposés en faveur de l'une et l'autre théorie, les divergences de résultats des expérimentateurs, la rareté extrême des autopsies expliquent facilement les divergences des auteurs. A mesure que les matériaux s'accumulent, à mesure que les résultats expérimentaux viennent changer l'aspect de la question, les auteurs modifient aussi leur conception pathogénique de l'hémiatrophie de la face. Tandis que Frémy se range nettement à l'avis d'une lésion du trijumeau et nie tout rôle au sympathique dans l'hémiatrophie faciale, Popoff (1891), plus éclectique, considère que l'hémiatrophie faciale progressive constitue un syndrome qui peut relever parfois d'une lésion du trijumeau, parfois d'une lésion du sympathique. Pour nous, nous croyons que les troubles trophiques constatés du côté de la face chez notre malade ne relèvent pas de la lésion de la racine descendante du trijumeau, mais sont la conséquence d'une paralysie des filets sympathiques provenant de la région cervicale de la moelle épinière. Enfin, nous ajouterons que notre cas tend à prouver que dans la syringomyélie, comme dans l'ataxie locomotrice, on peut voir survenir dans certains cas un processus d'atrophie osseuse.

XXI

INFLUENCE DES TOXINES SUR LA DESCENDANCE

Par M. A. CHARRIN

A diverses reprises, j'ai pu constater que des animaux imprégnés, à un moment voulu, par des produits bactériens, pouvaient donner naissance à des rejetons dont la croissance s'effectuait lentement, dont la taille, le poids demeuraient inférieurs, parfois de plus d'un tiers, à la normale, dont les os longs offraient des épiphyses volumineuses.

D'autre part, au cours d'une série de recherches communiquées pour la plupart l'année dernière à la Société de biologie, Féré a indiqué qu'il avait obtenu des poulets chétifs, en introduisant dans les œufs des poisons microbiens, dont quelques-uns provenaient du bacille du pus bleu.

Plus récemment, à la Maternité, j'ai enregistré des faits qui peuvent être rapprochés des précédents : il s'agit de femmes qui furent atteintes, à la fin de la grossesse, de diverses maladies infectieuses.

Dans un premier cas, une mère, qui avait un phlegmon du cou, mit au monde un fils qui, durant les deux premiers mois, augmenta en moyenne de 5 grammes par jour.

Le nouveau-né d'une pneumonique, de 3 à 7 semaines, a pris 9 grammes.

L'enfant d'une pleurétique a eu un accroissement quotidien de 11 grammes; celui d'une tuberculeuse, de 12.

Or, ces rejetons ont tous été en situation telle, qu'ils ont pu recevoir des produits bacillaires au travers du placenta; car, si on a longtemps mis en doute le passage des ferments figurés du sang maternel à la circulation fœtale, ce passage, en ce qui concerne les substances solubles, n'est pas en discussion.

Lorsque ces enfants, au lieu de recevoir des toxines de leur mère, les reçoivent directement, par le fait d'une infection qui permet le développement d'un agent pathogène, ces enfants subissent les mêmes effets; ils ne continuent pas à croître; quelquefois ils maigrissent; il suffit d'une pyrexie aussi légère que la vaccine, que la varicelle, pour réaliser ces désordres.

L'expérimentation révèle des phénomènes identiques; les jeunes animaux contaminés cessent de grossir, pendant la période d'activité des ferments morbifiques.

Il existe donc deux liens communs entre ces enfants comme entre ces animaux : tous sont imprégnés, à des degrés variables, par des sécrétions bactériennes; tous ont une croissance troublée, ralentie.

Ces troubles, ces ralentissements, constamment, succèdent à la mise en jeu de ces sécrétions; l'observation impose la croyance, en présence de phénomènes aussi nets, aussi précis, aussi réguliers, à des relations de causes à effets.

Dès lors, on est conduit à interroger la nutrition, à rechercher les perturbations que provoque, dans ses différentes étapes, l'intervention de pareilles substances.

Les urines, on le sait, renseignent fréquemment sur ces perturbations: or, dans ces circonstances, leur analyse révèle une série de détails intéressants.

L'urée, dosée chez des enfants sains, a fourni 1,301; 1,312; 1,409; 1,820 par litre; 0,41 à titre de moyenne des vingt-quatre heures; 0,095 par kilogramme et par jour.

Le nouveau-né, qui, issu d'une mère atteinte d'un phlegmon du cou, n'avait eu que 5 grammes d'augmentation quotidienne, a donné 2,113 pour 1,000 centimètres cubes; 0,70 par journée; 0,16 par kilogramme.

Chez le rejeton de la pneumonique, qui avait pris 9 grammes, ces chiffres sont représentés par 2,120; 0,72 et 0,18.

Des enfants, entre 1 et 3 mois, à l'exemple des précédents, ont fourni, en pleine éruption vaccinale, 2,122; 2,834; 3,049; 4,507; en outre, 0,95 à titre de dose quotidienne moyenne, et, 0,19 par kilogramme.

D'un autre côté, si on injecte des toxines à des animaux, ainsi que je l'ai fait avec Chevallier, on voit également l'urée augmenter; il en est de même de l'acide phosphorique qui, le plus souvent indosable chez les nouveau-nés normaux, atteint 0,25 à 0,49 quand ils sont infectés.

Avec Desgrez, j'ai même constaté une azoturie légère chez des lapins immunisés, à une époque où les sécrétions vaccinales étaient éliminées; cette azoturie montre que ces sécrétions sont capables

de modifier la nutrition, pour un temps donné au moins, de conférer aux tissus le pouvoir de produire plus d'urée, etc.

J'ajoute que l'extrait sec, chez ces jeunes enfants, dans le cas de maladie, a souvent augmenté; je l'ai reconnu avec Delépine [1].

La comparaison de tous ces faits entre eux autorise à conclure que l'infection, par l'intermédiaire des sécrétions bactériennes introduites directement par l'expérimentateur, ou fabriquées par le microbe, ou venues de la mère, trouble la nutrition [2], s'oppose à la croissance, à l'augmentation de poids, en favorisant la désassimilation si peu active à cet âge ou plutôt en rendant l'assimilation moins parfaite.

Ces acquisitions permettent de commencer à remplacer par quelques notions positives les données relatives aux influences héréditaires, aux modifications du terrain développées sous l'influence des virus. — La réalité de ces influences néfastes, de ces modifications, se trouve imposée par la puissance de l'observation; malheureusement on connaît moins le mécanisme de leur action; on sait moins à quelles perturbations anatomiques ou physiologiques elles correspondent. Si à ces premières acquisitions d'autres viennent s'ajouter, nous arriverons à nous rendre compte de ces variations; les connaissant mieux, nous pourrons peut-être plus efficacement les combattre. En tous cas, nous voyons que ces dégénérescences n'ont rien de spécifique; la plupart des toxiques les engendrent.

[1] Je remercie M. Delépine qui a bien voulu me prêter son concours éclairé.

[2] Ce trouble de la nutrition, au lieu de porter avant tout sur les éléments quaternaires, peut intéresser parfois spécialement les graisses; nous l'établirons. En tout cas, tout facteur d'immobilité mis à part, on voit certaines toxines vaccinantes engendrer l'obésité.

XXII

DES FLÈCHES EMPOISONNÉES DU SOUDAN FRANÇAIS

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

Par MM.

FERRÉ ET **BUSQUET**

Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux. — Aide-major de 1re classe.

En janvier 1894, un de nos amis nous apporta sept flèches empoisonnées provenant des peuplades sauvages qui habitent le pays de Segou, dans le Soudan français; il nous déclara que ces flèches passaient pour très dangereuses. Nous piquâmes aussitôt un lapin en lui laissant la flèche sous la peau du dos pendant 2 minutes, et nous vîmes l'animal mourir en 17 minutes.

Jusqu'à présent, pour la région occidentale de l'Afrique, on n'a étudié que le poison des flèches des peuplades du Gabon (Pahouins). Pelikan, l'un des premiers, d'abord en collaboration avec Dykowski (1861), puis seul (1865), montra nettement sur la grenouille que le poison des flèches du Gabon est un toxique du cœur qu'il paralyse après quelques minutes en systole, déterminant ainsi promptement la mort.

Depuis, en 1870, Legros, sur un chien et des grenouilles, Bert, sur des chats, firent des constatations identiques ; mais alors que Bert considérait la systole du cœur comme un phénomène de rigidité cadavérique, Legros affirmait qu'elle était due à l'action même du poison.

En 1872, Polaillon et Carville élargirent le cercle des investigations expérimentales ; cependant, ils essayèrent plutôt l'extrait des graines d'Inée (Strophantus hispidus) que le poison qui recouvrait les quatre flèches qu'ils avaient reçues de chez les Pahouins. Ils conclurent que l'Inée ou suc du strophantus agit directement sur la fibre musculaire en détruisant sa contractilité et n'a aucune action sur l'élément nerveux.

En 1876, Gallois et Hardy étudièrent l'action physiologique de l'écorce de mançone, arbre de la Guinée, que les peuplades de la côte occidentale de l'Afrique emploient pour empoisonner leurs flèches. L'érythrophléine (c'est là le nom de l'alcaloïde qu'ils en retirèrent) agit comme poison

musculaire sur le cœur, qui est immobilisé : le ventricule en systole et les oreillettes en diastole (grenouilles), les ventricules et les oreillettes en diastole (animaux à sang chaud).

Gley et Lapicque, en 1887, reçurent deux flèches du Gabon et en étudièrent l'action sur des grenouilles et des chiens. Chez les uns et les autres, la mort survint par arrêt du cœur, tantôt en systole (grenouille), tantôt dans un état de demi contraction (chien). Ils conclurent que le poison n'était autre qu'une strophantine, mais, en ce qui concerne son action cardiaque, qu'il n'était pas possible de décider si cette action porte sur les appareils ganglionnaires intracardiaques ou sur le tissu musculaire lui-même. Ils virent qu'il se produit une diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle et une action sur le bulbe.

La question était donc absolument neuve; personne, à notre connaissance, n'avait étudié l'action nocive des flèches du Soudan français sur les animaux. Il était en outre fort important de savoir si oui ou non ces flèches étaient dangereuses, car le pays d'où elles proviennent est en pleine période de conquête et quelques-unes de nos troupes y tiennent garnison.

Chapitre premier. — *Détermination chimique.*

Détermination chimique. — Les flèches qui nous ont été envoyées ont environ 50 centimètres de long. Elles sont formées par une tige de bambou blanc de 4 ou 5 millimètres de diamètre, à l'extrémité de laquelle on a fixé un morceau de fer long de 10 centimètres et dont la forme varie : il est carré avec ou sans barbelures, ou bien en fer de lance. C'est ce morceau de fer qu'en langage technique on appelle la tête de la flèche. Tête et tige sont réunies par un ligament ou clamp enroulé en spirale sur une longueur plus ou moins considérable de la tige.

La tête et la partie de la tige sur laquelle repose le clamp sont enduites de poison. Ce poison est un corps solide, de couleur brun foncé, paraissant homogène. Sa dureté est assez grande, cependant il se laisse enlever facilement et briser en fragments avec un couteau; sa cassure est irrégulière et brillante comme celle des résines. Il est léger, et même, en parcelles un peu volumineuses, il surnage sur l'eau pendant un certain temps. Dans l'alcool à 90 degrés, il s'enfonce de suite et se dissout. A l'état sec, son odeur est nulle ou presque, mais, dans les dissolutions aqueuses, elle est vireuse; sa saveur est amère et légèrement astringente. Il est soluble en totalité dans l'eau, partiellement dans l'alcool qu'il colore en jaune brun, beaucoup moins dans l'éther et le chloroforme; mais il se produit toujours un précipité grumeleux, surtout abondant dans l'alcool à 90 degrés et dans l'alcool absolu. Ce précipité se redissout rapidement et en entier dans l'eau distillée.

La dissolution aqueuse du poison mousse abondamment par l'agitation. Elle fournit au contact des réactifs un certain nombre de caractères que nous avons groupés dans le tableau suivant :

POISON.	RÉACTIFS.	RÉACTIONS.
Solution aqueuse à 1/100e :		
1 cent. cube	5 cent. cubes solution de tannin à 1/20e.	Précipité rouge violacé.
1 —	5 cent. cubes solution de nitrate d'argent à 3/1000e.	Réduction à chaud du nitrate d'argent. Coloration brun acajou du liquide. Dépôt d'un précipité brun noirâtre par refroidissement.
1 —	1 goutte SO^4H^2 sur soucoupe.	Coloration verdâtre passant ensuite au rouge brun.
1 —	Trace de $FeCl^4$, puis 5 gouttes SO^4H^2 sur soucoupe.	Coloration rouge brun qui verdit (vert émeraude) au bout de 5 à 10 minutes et noircit ensuite.
1 —	Trace de $FeCl^4$, puis 5 gouttes SO^4H^2 en tube.	Coloration rouge brun accusée; pas de précipité.
1 —	5 gouttes HCl à froid (sur soucoupe).	Coloration jaune légère.
1 —	5 gouttes HCl à chaud (sur soucoupe).	Coloration jaune d'or.
1 —	5 gouttes AzO^3H à froid (sur soucoupe.	Aucune réaction.
1 —	5 gouttes AzO^3H à chaud (sur soucoupe).	Coloration jaune à peine indiquée.
1 —	5 gouttes HCl + liqueur de Fehling, à chaud.	Réduction de la liqueur de Fehling.

Cette dissolution aqueuse est un mélange complexe d'où les sels métalliques eux-mêmes ne sont pas exclus, car, si l'on fait passer un courant H^2S dans cette dissolution, il se produit un léger dépôt noirâtre de sulfure de fer qui provient de la rouille incorporée au poison et formée par l'oxydation de la flèche. Pour décomposer le glucoside et en extraire une substance chimiquement pure, nous avons employé différents moyens qui nous ont fourni des résultats concordants.

1° *Procédé général d'extraction des alcaloïdes.* — Par ce procédé, nous avons obtenu une substance blanche (substance α toxique) cristallisée en très petits cristaux, ce qui lui donne un aspect pulvérulent. Ces cristaux examinés au microscope étaient formés par des petits corps irrégulièrement prismatiques, transparents, allongés, à extrémités mal définies. Ils sont inodores et de saveur amère, solubles dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'éther et le chloroforme.

2° *Isolement par l'alcool.* — 50 centimètres cubes de la dissolution aqueuse à 1/100e, sont traités par 200 grammes d'alcool à 90 degrés. Il se forme un précipité jaune brun qu'on sépare par filtration (précipité inoffensif, substance β non toxique). Le liquide hydro-alcoolique est recueilli, puis évaporé dans le vide. On obtient alors une substance brun-jaune, élastique, se laissant déprimer par le doigt, à odeur vireuse très accusée,

et à saveur amère. Elle est hygrométrique et soluble en totalité dans l'eau. Reprise par l'alcool absolu, elle se dissout presque entièrement et colore le liquide en jaune-brun.

Après une nouvelle séparation par filtration et évaporation dans le vide, on obtient une substance pulvérulente, cristalline (substance α toxique) dont les cristaux réunis en petits amas minces reproduisent assez bien l'aspect d'écailles blanchâtres. Ces cristaux sont identiques à ceux déjà obtenus par la méthode précédente et ont les mêmes caractères.

On ne retire ainsi que des quantités très-minimes de la substance toxique. D'un autre côté, le précipité qui se forme quand on traite la dissolution aqueuse par l'alcool à 90 degrés (précipité inoffensif) entraîne avec lui de faibles quantités de la substance toxique, ce qui pourrait être le point de départ d'erreurs dans l'expérimentation physiologique.

C'est pour obvier à cet inconvénient que nous avons recherché un autre mode de préparation, qui consiste à épuiser par l'alcool absolu les précipités obtenus de la substance toxique après concentration de ces précipités. Le résumé de ces opérations est indiqué dans le tableau suivant :

Poison + alcool à 90°.	Alcoolé (desséché dans le vide + Alcool absolu)................................	Alcoolé (desséché dans le vide.	= *Cristaux, substance α toxique.*
		Précipité (dissout dans eau, desséché à 54°).	= *Substance β non toxique* (faibles quantités).
	Précipité (dissout dans eau distillée + Alcool à 90°, filtré, desséché)............	Alcoolé (desséché dans le vide).	= *Cristaux, substance α toxique* (faibles quantités).
		Précipité (dissout dans eau, desséché à 54°.	= *Substance β non toxique.*

Comme il est facile de le constater dans le tableau ci-dessus, le corps solide qui recouvre le fer des flèches du Soudan renferme deux substances chimiques :

1° Substance α toxique (simple).

2° Substance β non toxique (complexe).

Elles se dissolvent l'une et l'autre dans l'eau distillée, mais l'alcool permet de les isoler, car il dissout la première et précipite la deuxième. Cette dernière est un mélange de résine, de gomme et de différents sels (tannates surtout).

De quelle nature est le poison des flèches du Soudan? — Au début de nos expériences, nous nous sommes demandés si la substance toxique ne contenait pas quelque germe pathogène, ou bien si elle n'était pas simplement un poison animal (crapaud, serpent) ou végétal. Nous avons entrepris une série de cultures à l'air et dans le vide, sur des milieux variés, gélatine, gelose, bouillon, et à différentes températures; nous n'avons jamais trouvé que du bacillus subtilis. Du reste, l'action immédiate du poison nous portait à rejeter cette idée que la mort était due à

un agent microbien. De même, il n'était pas possible que nous eussions affaire à une substance animale parce que les venins de serpent sont insolubles dans l'alcool, alors que le poison des flèches du Soudan est rès soluble dans ce liquide. Le venin de crapaud ou de salamandre est soluble dans l'alcool, mais l'action-physiologique sur la grenouille est différente de celle que nous avons observée.

Nous avons été ainsi amenés à penser que le poison était d'origine végétale. Son étude physiologique propre nous l'a fait rapprocher des strophantines, tout d'abord. Puis nous l'avons étudié comparativement avec quelques glucosides, dont la présence est signalée dans l'Afrique occidentale et en particulier avec la strophantine et l'érythrophléine. Nous avons opéré avec la strophantine pure du commerce, en solutions plus ou moins étendues, puis avec une strophantine que nous avons extraite de l'écorce d'Inée.

De même, nous avons retiré l'érythrophléine de l'écorce de mançone, ou M'boundou (erythrophlœum guineense).

L'examen microscopique de la substance nous a montré que le poison était probablement formé par du latex épaissi (trachéïdes, trachées).

Quant à la substance active, ainsi que le démontrent : 1° les caractères chimiques, 2° sa nature de glucoside, 3° ses propriétés physiologiques propres, 4° ses propriétés analogues à celles de la strophantine pure ou bien extraite de l'Inée, 5° ses propriétés dissemblables de celles de l'érythrophléine, on peut affirmer qu'elle n'est autre chose qu'une strophantine.

Chapitre II. — *Action physiologique.*

Comment ces différentes substances se comportent-elles quand elles pénètrent dans l'organisme animal? — Nous avons tout d'abord expérimenté en employant une simple dilution aqueuse du poison ; puis nous avons essayé l'action des deux substances obtenues : Substance α toxique ; substance β non toxique. Enfin, dans une dernière série de recherches, nous avons piqué directement les animaux avec les flèches recouvertes de leur enduit.

I. *Dissolution aqueuse du poison.* — Une dissolution est faite à 1 0/0 dans de l'eau distillée stérilisée. Son action est essayée : 1° sur des animaux à sang froid (grenouilles, escargots), dont certains (escargots) signalés comme réfractaires aux alcaloïdes toxiques du groupe des digitalines ; 2° sur des animaux à sang chaud (lapins, chiens, rats).

1° *Action sur les animaux à sang froid. Grenouille.* — Dans une première série d'expériences, nous avons injecté la dissolution aqueuse du poison sous la peau du dos ou dans le pli de l'aine, après quoi nous laissions l'animal en liberté sous une cloche.

Dans une deuxième série, nous fixions l'animal sur une plaque de

liège et mettions le cœur à nu. Les injections étaient ensuite poussées dans le pli de l'aine.

PREMIÈRE SÉRIE. — *Grenouille n° 1.* — 4 h. 15 m. Injection sous la peau du dos de 1 centimètre cube de solution titrée; grenouille sous un cristallisoir.

4 h. 20 m. La grenouille ne paraissant pas indisposée, injection nouvelle de 1 centimètre cube; l'animal paraît mal à l'aise, se tourne dans tous les sens, saute sous le cristallisoir.

4 h. 30 m. La grenouille n'est subitement plus excitable à la piqûre; se meut difficilement.

4 h. 31 m. Mort après quelques mouvements convulsifs.

Autopsie. — Oreillettes dilatées en diastole, inexcitables une minute après la mort, ventricule contracté en systole, inexcitable. Viscères très congestionnés.

Cette observation est typique; toutes les autres de la série sont identiques; nous n'en ferons donc pas mention.

DEUXIÈME SÉRIE. — La relation des dix-huit observations que nous avons pu recueillir au jour le jour serait fort longue et sans intérêt, car les mêmes faits s'y trouvent consignés la plupart du temps; aussi, ne rapporterons-nous qu'une de ces observations.

Grenouille n° 1. — Cœur, 16 battements dans un quart de minute.

4 h. 26 m. Injection de 1 cc, 5 sous la peau de la cuisse droite.

4 h. 27 m. Cœur, 18, légère accélération.

4 h. 28 m. Cœur, 16.

4 h. 29 m. Cœur, 14. Irrégularités dans les contractions du ventricule.

4 h. 30 m. Le ventricule se vide complètement pendant plusieurs secondes, puis rebat; les oreillettes restent dilatées.

4 h. 31 m. Le ventricule ne se contracte plus que rarement. Convulsions violentes qui durent quelques secondes. Les oreillettes se ralentissent (10 pulsations).

4 h. 32 m. Le ventricule est immobile. Il est cependant encore excitable et répond par une systole quand on le touche.

4 h. 33 m. Les oreillettes se vident de temps en temps, puis se laissent dilater passivement. 7 contractions.

Le ventricule, après une excitation violente, recommence à battre.

4 h. 34 m. Ralentissement des battements des oreillettes, 6; convulsions; arrêt du ventricule en systole.

4 h. 35 m. Convulsions; oreillettes, 5 battements, puis cessent de battre.

4 h. 36 m. Cœur immobile, excitable; sensibilité générale normale.

4 h. 40 m. Cœur immobile; le ventricule en systole, les oreillettes sont dilatées en diastole.

La sensibilité générale est conservée.

4 h. 51 m. La grenouille n'est pas morte. Le cœur est excitable.

5 heures. Même état.



5 h. 3 m. Mort. Le cœur est inexcitable. Le ventricule est en systole vide, pâle ; les oreillettes sont en diastole, pleines de sang. Le nerf sciatique est mis à nu des deux côtés, puis sectionné. Electrisation du bout périphérique : contractions très énergiques dans le membre gauche, pas de mouvements dans le membre droit, où l'injection a été faite.

Dans un autre cas nous avons pu noter les divers stades de l'immobilisation du ventricule (voir schéma, *fig.* 1).

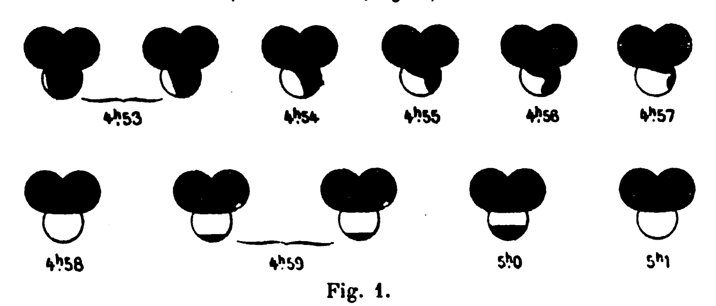


Fig. 1.

En résumé, chez les grenouilles, la mort survient de 11 à 54 minutes après l'injection. Le cœur passe par une première phase très brève d'excitation, après laquelle le ralentissement débute pour se continuer progressivement jusqu'à l'arrêt complet du cœur, qui se produit de 10 à 50 minutes environ après l'injection. Le ventricule cesse de battre le premier ; il s'immobilise en systole, de 2 à 5 minutes après le début de l'expérience. Les oreillettes continuent à battre parfois pendant un temps assez long, 15 à 20 minutes, mais les contractions en sont lentes, irrégulières et peu actives. Le cœur est complètement inexcitable. De même pour les nerfs sciatiques et les muscles qui ont été en contact avec la solution toxique. Au contraire, les autres muscles répondent aux excitations électriques.

Escargots. — L'animal, après que la coquille a été brisée avec de forts ciseaux, est fixé par le pied sur une plaque de liège, à l'aide d'épingles. Le manteau est fendu et rejeté avec le poumon ; le cœur, alors découvert, se présente l'oreillette en avant, le ventricule en arrière. Dans le pied, on pousse, à l'aide d'une seringue de Pravaz, une injection de 1/2 centimètre cube de la dilution à 1/100e du poison.

Des nombreuses observations que nous avons enregistrées, nous ne relaterons que la suivante :

Escargot. — L'animal est préparé comme nous venons de l'indiquer.

4 h. 10 m. Injection de 1/2 centimètre cube de solution à 1/100e ; cœur, 32 battements à la minute.

4 h. 11 m. Cœur, 32. L'animal écume beaucoup.

4 h. 12 m. Intermittences, irrégularités dans les contractions du cœur, 26.

4 h. 13 m. Cœur, 22.

4 h. 14 m. Le cœur se contracte difficilement, intermittences nombreuses. Battements, 16.

4 h. 15 m. Les intermittences sont plus fréquentes; le cœur ralentit ses battements, 8.

4 h. 16 m. Le ventricule s'arrête en systole; l'oreillette continue à battre, 8.

4 h. 18 m. L'oreillette bat plus rarement, 6; le ventricule est immobile.

4 h. 19 m. L'oreillette est distendue par le sang, elle ne se vide plus et reste immobilisée en diastole.

4 h. 20 m. L'animal détaché est mort. Le cœur est inexcitable.

2° *Animaux à sang chaud. Lapin.* — De toutes nos expériences sur le lapin, nous ne rapporterons que la suivante qui résume les observations faites sur tous les autres animaux de la même espèce.

Obs. I. — Poids du lapin, 1480 grammes.

2 h. 59 m. Injection sous la peau du dos d'un centimètre cube de solution à un centième.

3 h. 1 m. L'animal s'applique contre le sol. Respiration plus fréquente; il semble fatigué. La pupille est contractée.

3 h. 4 m. Le cœur bat rapidement et fort. Le lapin reste couché.

3 h. 7 m. Respiration, 120 dans une minute. Cœur très rapide, impossible à compter.

3 h. 10 m. Raideur dans les mouvements du train postérieur. Respiration, 180. Les spasmes respiratoires semblent commencer.

3 h. 12 m. Respiration, 148. Au point de départ la respiration est calme, puis, subitement, devient accélérée, entrecoupée; l'inspiration est lente, profonde, laborieuse et l'expiration rapide. Les mouvements respiratoires des narines s'accentuent; le lapin se gratte le nez et rejette des matières fécales.

3 h. 14 m. Les mouvements du cœur sont moins fréquents et ne peuvent encore être comptés. Pupille plus contractée.

3 h. 16 m. L'animal se laisse de plus en plus aller sur ses pattes; il semble plus inquiet et fatigué. Respiration, 130.

3 h. 19 m. Il se couche; les pattes antérieures s'écartent; il se couche davantage, incline la tête à droite. Cœur irrégulier.

3 h. 20 m. Arrêt brusque, mais passager, du cœur; jet d'urine; le lapin pousse des cris aigus et se couche. Convulsions.

3 h. 21 m. Exophthalmie, dilatation pupillaire. Convulsions, arrêt définitif du cœur. Mort.

Autopsie. — Cœur très volumineux, dilaté, inexcitable. Oreillettes distendues, en diastole. Ventricule droit en diastole. Ventricule gauche en demi diastole.

Viscères congestionnés.

Chien. — Sur le chien on observe des accidents cardiaques et respiratoires identiques à ceux constatés chez le lapin. Mais il survient en plus des vomissements alimentaires.

Obs. I. — Poids du chien, 5kg,400.

4 h. 33 m. Injection sous la peau du dos, à gauche, au niveau du grand oblique et du grand dorsal de deux centimètres cubes de solution à un centième.

4 h. 35 m. L'animal semble inquiet, un peu agité; il ne peut rester en place.

4 h. 37 m. L'inquiétude augmente; le chien semble las, se couche.

4 h. 39 m. Vive inquiétude. La dyspnée commence; l'animal souffle bruyamment et semble moins solide sur ses pattes. La respiration est rauque.

4 h. 44 m. Le cœur est tumultueux, difficile à compter. Pouls fémoral, 132 à la minute; dyspnée; respiration, 44 à la minute.

4 h. 47 m. Mouvements fréquents de déglutition. Respiration plus fréquente, 80, haletante, précipitée, soufflante, dyspnée intense. L'animal, pendant une demi-minute, respire comme un chien qui a beaucoup couru, puis la respiration redevient fréquente et courte.

4 h. 50 m. Vomissements alimentaires.

4 h. 51 m. Deuxièmes vomissements alimentaires.

4 h. 53 m. Troisièmes vomissements alimentaires. Respiration plus lente.

4 h. 54 m. Le chien vacille sur ses pattes.

4 h. 55 m. Vomissements bilieux; efforts violents et fréquents de vomissements (vomissements glaireux seulement). L'animal s'arcboute sur ses pattes.

4 h. 57 m. L'animal tourne subitement deux fois sur lui-même, tombe brusquement en poussant des cris aigus; convulsions, salivation abondante; dilatation pupillaire.

4 h. 58 m. Mort.

Autopsie. — Les oreillettes gonflées, pleines de sang, en diastole, surtout l'oreillette droite. Le ventricule, du côté droit, très distendu en diastole. Le ventricule du côté gauche, plein de sang, en trois quarts de diastole (la diastole est presque complète).

Le cœur enlevé après une ligature est ouvert.

Ventricule droit : caillot violacé ayant moulé l'intérieur du cœur.

Ventricule gauche : caillot rouge vif ayant moulé l'intérieur du cœur.

Ces caillots sont plongés dans une éprouvette graduée pleine d'eau.

Ventricule droit : volume, 13 centimètres cubes.

Ventricule gauche : volume, 8 centimètres cubes.

Cœur inexcitable à la piqûre et à l'excitation électrique.

Les muscles du corps sont tous excitables. La région où a eu lieu l'injection est disséquée. Le grand oblique est inexcitable dans les fibres situées au niveau de l'œdème dû au liquide injecté; plus bas et plus haut les autres fibres sont excitables. *Donc les muscles qui sont en contact avec le poison sont inexcitables.*

Le nerf sciatique mis à nu est excité; contractions énergiques des muscles correspondants.

Le foie et les reins sont congestionnés.

Le poumon droit a quelques taches ecchymotiques.

La vessie est pleine.

En résumé, la dissolution aqueuse du poison à un centième dans l'eau distillée, stérilisée, agit d'une manière énergique et rapide sur les animaux d'expérience.

La grenouille meurt le plus souvent de 11 à 14 minutes après l'introduction de la substance toxique dans l'organisme, mais la mort peut être retardée jusqu'à 54 minutes dans des cas rares. La mort survient par ralentissement de la respiration et arrêt du cœur. En un temps très court, 2 à 5 minutes, le ventricule est immobilisé en systole ; les oreillettes après 8 à 40 minutes s'arrêtent en diastole ; ils sont inexcitables. Avec des doses faibles, on suit pas à pas cette action paralysante sur le muscle cardiaque. La sensibilité générale est conservée jusqu'au dernier moment.

L'escargot meurt en 5 à 10 minutes par arrêt du cœur, en diastole pour l'oreillette, en systole pour le ventricule.

Le lapin cesse de vivre 20 ou 30 minutes après l'injection (un centimètre cube de dilution au centième). Le cœur se ralentit, puis cesse de battre ; la respiration, après une phase d'accélération, diminue de fréquence aussitôt que le cœur est immobile et, s'arrêtant définitivement, provoque la mort. Le ventricule droit est en diastole, le ventricule gauche est en demi-diastole, les oreillettes en diastole.

Le chien meurt en 25 minutes environ en présentant les mêmes phénomènes que le lapin avec des vomissements en plus. Le ventricule droit est en diastole, le ventricule gauche est en demi-diastole, les oreillettes en diastole.

II. *Substance α toxique.* — Cette substance dissoute dans l'eau chaude et injectée aux mêmes animaux que dans la série précédente, détermine les mêmes phénomènes physiologiques. Elle est très active.

1° *Les animaux à sang froid* sont tués par la même substance α toxique à des doses très faibles. 1 centimètre cube d'une solution à 0gr,0005 pour 100 grammes d'eau suffit pour faire mourir une grenouille dans un temps qui varie de 9 à 12 minutes. De même 1 centimètre cube injecté dans le pied d'un escargot arrête presque immédiatement les mouvements du cœur.

Comme nous l'avons déjà remarqué pour la dissolution aqueuse de l'enduit des flèches, le ventricule est en systole, les oreillettes (grenouille) ou l'oreillette (escargot) en diastole et pleines de sang.

2° *Les animaux à sang chaud* éprouvent aussi rapidement les troubles dus à l'action du poison. Aux doses de 1 à 2 centimètres cubes de la solution déjà indiquée la mort survient de 20 à 30 minutes après l'injection ; aux doses de 2 à 5 centimètres cubes la survie est moindre et n'excède jamais 15 minutes ; elle est dans ces cas de 10 minutes environ. Dans une expérience (lapin de 950 grammes) la mort a été déterminée en 9 minutes par l'injection de 4 centimètres cubes sous la peau des flancs.

A l'autopsie tous les animaux avaient le ventricule droit en diastole ;

le ventricule gauche en demi-diastole ; les oreillettes en diastole et gorgées de sang. Le cœur était inexcitable aux piqûres et au courant.

III. *Substance β non toxique.* — Quand on traite la dissolution aqueuse du poison par l'alcool à 90 degrés, il se forme un précipité abondant, grumeleux, d'un blanc sale. Ce précipité recueilli sur un filtre, desséché, puis redissout dans l'eau, est injecté à des animaux. C'est lui que nous avons désigné sous le nom de substance β non toxique. Injecté, en effet, à différents animaux : grenouilles, poules, rats, lapins, il n'a produit aucun accident.

IV. *Piqûre directe par les flèches.* — Nous avons piqué différents animaux (grenouilles, lapins, rats) directement avec la flèche empoisonnée en la laissant dans les tissus un temps plus ou moins long.

Les résultats ont été sensiblement les mêmes que ceux obtenus avec la dilution aqueuse du poison.

Rat. — On a signalé la résistance de ces animaux à l'intoxication par le poison des flèches du Gabon. Nous avons pu constater les mêmes faits avec celui du Soudan français. Les rats meurent dans un temps qui varie entre deux heures et demie et quatre heures après la blessure.

La dyspnée débute cependant de bonne heure ; 6 minutes après le commencement de l'expérience la respiration est saccadée, irrégulière, tantôt très rapide, tantôt très ralentie. Elle devient de plus en plus difficile, et, au bout d'une heure, la dyspnée s'accentue tellement que l'animal s'accroche aux barreaux de sa cage pour respirer. Les flancs se dépriment profondément à chaque mouvement respiratoire.

La fatigue se fait sentir tout de suite et force l'animal à se coucher après 15 ou 20 minutes ; il se relève cependant de temps en temps, mais oscille sur ses pattes et retombe sur le flanc. Au moindre effort, la dyspnée s'exagère. Les convulsions et l'exophthalmie sont constantes.

La mort survient après quelques convulsions agoniques.

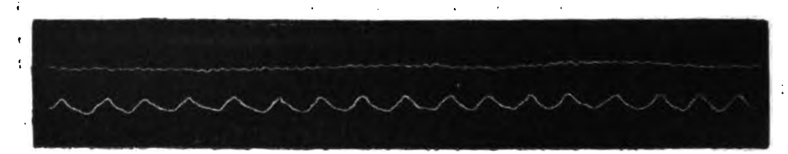
A l'autopsie immédiate, le ventricule droit est en diastole, le ventricule gauche en demi-diastole. Les oreillettes sont en diastole. Cœur inexcitable.

Du côté des muscles, mêmes phénomènes que chez le lapin, c'est-à-dire inexcitabilité des muscles touchés par la flèche.

Action du poison sur les divers appareils physiologiques.

Respiration. — Aussitôt que l'injection a été poussée sous la peau de l'animal, la respiration s'accélère ; ce fait, très net chez les animaux à sang chaud, est beaucoup plus difficile à saisir sur les animaux à sang froid, car chez eux cette phase est de très courte durée, quinze à vingt secondes à peine, alors que chez les premiers elle persiste pendant une minute et plus. On constate alors que l'inspiration se prolonge un peu, car elle égale sensiblement l'expiration (voir tracés 1 à 3).

La respiration se ralentit ensuite et progressivement jusqu'à la mort. Chez la grenouille, la diminution dans la fréquence des mouvements respiratoires s'effectue le plus souvent d'une façon progressive et régulière. Parfois, cependant, on observe des accélérations subites qui précèdent de violentes convulsions; mais c'est surtout



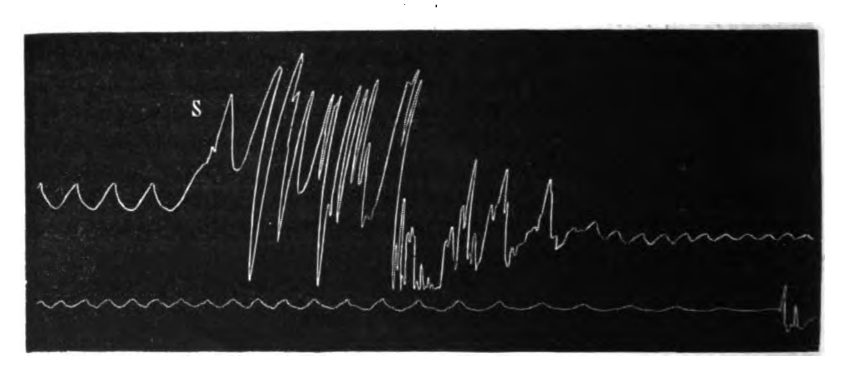
Tracé 1. — Lapin A.

Tracé normal : tracé supérieur, pression dans la carotide; tracé inférieur, respiration.



Tracé 2. — Lapin A.

1, tracé normal; 2, une minute après l'injection du poison; 3, deux minutes après; 4, trois minutes après. — Tracés supérieurs, pression dans la carotide; tracés inférieurs, respiration.



Tracé 3. — Lapin A.

Ligne supérieure, six minutes après l'injection. Respiration : S, spasme convulsif. — Ligne inférieure, huit minutes après l'injection; la respiration se ralentit de plus en plus.

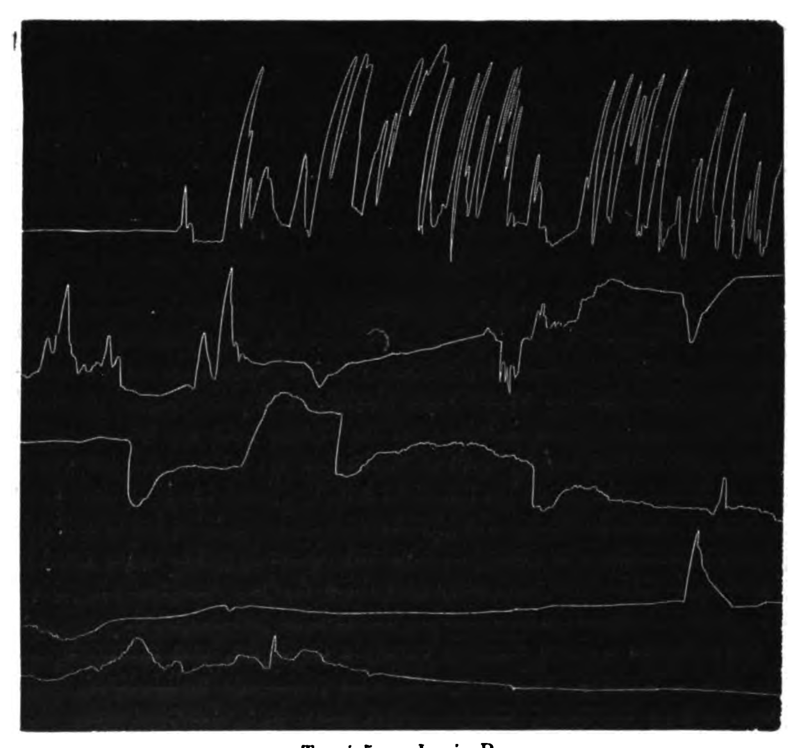
chez les animaux à sang chaud, et en particulier chez le lapin, que ces phénomènes se manifestent. Un peu avant le moment où vont se produire les spasmes convulsifs, on voit le rythme respiratoire s'accélérer subitement (tracé 3, S, spasme convulsif); l'amplitude des mouvements augmente, l'inspiration égale l'expiration. Une sorte de ralentissement se produit pendant 4 ou 5 mouvements respiratoires,

puis le spasme éclate, tantôt assez bref, tantôt plus prolongé (tracé 3). Après le spasme l'amplitude tombe au dessous de ce qu'elle était dans la normale; la respiration, d'abord fréquente, se ralentit ensuite jusqu'à l'arrêt complet (tracé 3).



Tracé 4. — Lapin D.

1, tracé normal; 2, dix minutes après l'injection. — Tracés supérieurs, pression carotidienne; tracés inférieurs, respiration normale et respiration ralentie.



Tracé 5. — Lapin B.

Respiration : spasme prolongé durant quatre minutes.

Pendant cette dernière phase, on constate sur les tracés que l'expiration se fait en deux temps : une chute brusque et courte, puis une descente lente.

Du reste, en dehors des périodes convulsives, c'est surtout et toujours sur l'expiration que porte le ralentissement du rythme respira-

toire. Cette expiration est lente, deux ou trois fois aussi longue que l'inspiration ; elle peut même être encore beaucoup plus prolongée (tracé 4). Le spasme convulsif dure en moyenne de deux à dix secondes, mais dans certains cas, il peut persister pendant deux ou trois minutes. Il est composé d'une série continue de grandes oscillations dans lesquelles l'inspiration et l'expiration sont également brusques, le plus souvent en un seul temps chacune, quelquefois en deux ou plusieurs temps, surtout pour l'expiration qui est toujours plus longue que l'inspiration. Ces oscillations peuvent être séparées par des périodes d'apnée (tracé 5). Dans ce cas l'inspiration est encore brusque, rapide ; l'expiration plus lente en plusieurs temps.

Quand le spasme dure longtemps, deux à trois minutes ou plus (tracé 5), on observe au début les grandes oscillations que nous venons de décrire, puis elles sont suivies d'une période *de respiration lente*. On constate alors des arrêts en expiration, analogues à ceux qu'on observe quand on excite le pneumogastrique d'un lapin chloralisé. Cette période se termine par des irrégularités dans lesquelles il est impossible de reconnaitre les caractères physiologiques de la respiration.

Fait curieux à noter, il se produit dans le poumon une pression négative pendant les dernières minutes qui précèdent la mort.

Circulation. — Chez tous les animaux, le cœur s'accélère après l'injection pendant une durée généralement très courte, puis ses battements se ralentissent progressivement jusqu'à l'arrêt complet. Le ventricule ou les ventricules s'arrêtent d'abord ; puis survient l'immobilisation des oreillettes en un temps plus ou moins long ; chez les animaux à sang froid le ventricule est en systole, les oreillettes en diastole ; chez les animaux à sang chaud le ventricule droit est en diastole, le ventricule gauche en demi-diastole ; les oreillettes sont en diastole. Par exemple, chez un chien de petite taille dont le poids était de 6 kilogrammes, le caillot du ventricule droit pesait 13 grammes, celui du ventricule gauche n'en pesait que 8.

La pression s'élève dans la carotide du lapin, une minute après l'injection (tracé 2) ; elle augmente de plusieurs millimètres, puis revient à la normale ; mais elle est alors irrégulière et subit des oscillations d'une amplitude parfois assez considérable.

Elle s'élève brusquement de plusieurs centimètres au moment où les spasmes vont apparaitre, puis redescend ensuite et progressivement jusqu'à la mort.

Appareil digestif. — Ce n'est que chez les animaux à sang chaud qu'on peut constater l'action du poison sur le tube digestif.

Dès le début de l'expérience, le lapin fait de nombreux mouve-

ments de mastication comme s'il voulait débarrasser sa bouche de quelque chose de désagréable. Il se produit des flots abondants de salive qu'il avale le plus souvent, mais que parfois il laisse écouler au dehors. La défécation et l'émission des urines suivent généralement de près l'injection sous-cutanée. A l'autopsie faite aussitôt après la mort, les organes du tube digestif et ses annexes, estomac, intestin, foie, rate, sont très congestionnés; en particulier l'intestin grêle. Le foie est noirâtre, gonflé, rempli de sang; de même pour la rate. La vessie est généralement vide, l'urine renferme de l'albumine.

Chez le chien, l'introduction du poison sous la peau du flanc détermine des vomissements alimentaires énergiques, répétés, et l'émission des urines; chez lui aussi, à l'autopsie, on constate la même congestion des organes abdominaux. Il est évident que tous ces phénomènes sont sous la dépendance de troubles nerveux.

Système musculaire. — Tous les muscles qui ont été en contact avec le poison sont paralysés et inexcitables au courant. Chez un animal, les muscles de la région où l'on fait une injection sous-cutanée de la solution toxique ne répondent plus à aucune excitation physiologique ou artificielle; mais tous les autres muscles du corps conservent leurs propriétés normales, sauf le cœur. En effet, après un temps qui varie suivant la dose injectée et suivant l'espèce animale, le cœur s'arrête définitivement. Il est alors inexcitable.

Système nerveux. — L'animal qui est sous l'influence de l'action du poison conserve jusqu'au moment où la mort survient la sensibilité générale.

Il est plus difficile de savoir si le pouvoir excito-moteur de la moelle est altéré. Chez un animal intoxiqué les mouvements volontaires sont plus lents, plus incomplets. Une grenouille qui a reçu dans la cavité abdominale 2 centimètres cubes de la solution à 1/100 du poison, ne saute plus au bout de quelques minutes avec la même vigueur, et après un quart d'heure elle ne saute plus du tout, mais elle n'est pas paralysée.

Les mêmes faits s'observent pour les animaux à sang chaud; ils sont en concordance avec ce que MM. Gley et Lapicque ont observé pour le poison des flèches du Gabon, en 1887.

Certains phénomènes tels que la salivation, l'exophthalmie, les troubles du rythme respiratoire, les troubles cardiaques primordiaux semblent provenir d'une action sur le bulbe.

Chez la grenouille, les modifications dans les battements des oreillettes et des ventricules semblent indiquer une persistance de l'action des ganglions sur celle des nerfs intrinsèques.

XXIII

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

L'ACTION VASO-CONSTRICTIVE PULMONAIRE

DU GRAND SYMPATHIQUE

Par M. **CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK**

(2e mémoire)

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

§ I. — Topographie des vaso-constricteurs pulmonaires fournis par le sympathique.

Rose Bradford et Dean (*loc. cit.*[1], 1894, p. 57 et seq.), dans leurs expériences comparatives sur les deux pressions aortique et pulmonaire, ont soigneusement recherché le niveau d'émergence médullaire des filets qui produisent l'élévation de la pression pulmonaire et l'abaissement de la pression aortique, c'est-à-dire la vaso-constriction du poumon. Cette opposition, qui s'observe du 2e au 6e nerf dorsal, est au maximum au niveau des 3e, 4e et 5e nerfs. Les filets vaso-constricteurs pulmonaires remontent dans la chaine jusqu'au ganglion 1er thoracique, d'où ils se détachent pour aboutir aux plexus pulmonaires. Les auteurs anglais rappellent que Gaskell a énoncé la probabilité du passage des vaso-moteurs pulmonaires par le ganglion étoilé et ajoutent que sa *prophétie* se trouve vérifiée (p. 65).

La prophétie reviendrait plus justement à Brown-Séquard, qui annonçait, de 1870 à 1873, en s'appuyant sur des expériences très indirectes (voy. 1er mémoire, § I), que les vaso-constricteurs pulmonaires passent par les ganglions thoraciques supérieurs. Mais l'im-

[1] Voir 1er mémoire, page 744 de ce numéro des *Archives*.

portant est d'établir ce trajet : c'est l'un des mérites du travail de Rose Bradford et Dean.

Nous ne pouvons que confirmer leurs conclusions en invoquant en leur faveur un procédé plus direct encore que le leur, l'effet inverse produit sur la pression artérielle pulmonaire et *auriculaire gauche* par les exci-

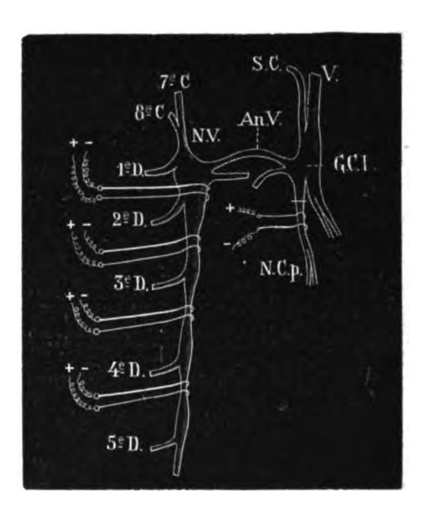


Fig. 1. — Schema du trajet des vaso-constricteurs pulmonaires fournis par le sympathique thoracique.

Les excitations portant sur le sixième rameau communiquant ou sur le cordon thoracique à son niveau (*5e D.*) restent sans effet vaso-constricteur pulmonaire appréciable. Ces effets apparaissent nettement à partir du quatrième espace et s'accentuent jusqu'à la partie supérieure de la chaîne thoracique (*1er D.*) et L'excitation transportée à l'anneau de Vieussens (*An. V.*), aux branches descendantes du ganglion cervical inférieur (*N. Card. pulm.*) montre le trajet centrifuge des vaso-moteurs pulmonaires fournis par le sympathique thoracique. L'excitation centrifuge du nerf vertébral (*N. V.*), c'est-à-dire des derniers rameaux communiquants cervicaux, de même que l'excitation du segment inférieur (thoracique) du sympathique cervical (*S. C.*), reste inactive et permet d'écarter cette double provenance supérieure des vaso-constricteurs pulmonaires.

tations portées sur des points de plus en plus élevés du sympathique thoracique.

Un tableau synthétique indiquant, avec vaso-moteur, le point d'application des excitations, leur résultat permettra de saisir d'un coup d'œil le trajet des vaso-constricteurs du poumon entre la moelle et les vaisseaux. Dans leur technique, les auteurs anglais ont adopté l'excitation centrifuge des racines dorsales, ce qui constitue un grand avantage à certains égards; nous avons procédé en excitant, soit le bout périphérique des rameaux communiquants, soit le cordon lui-même, à des niveaux de plus en plus

élevés; les résultats concordent exactement. Les mêmes expériences nous ont permis, en outre, de montrer que le cordon cervical du sym-

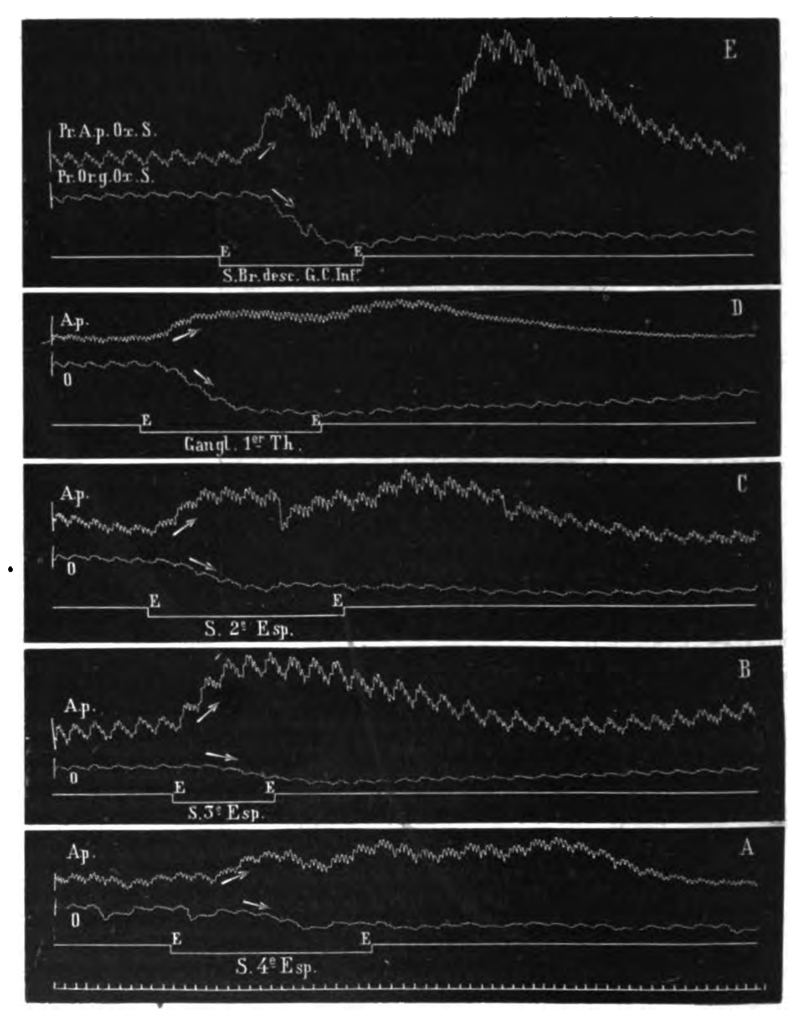


Fig. 2. — Tableau montrant le détail des effets vaso-constricteurs pulmonaires produits par les excitations appliquées aux points indiqués par le schéma n° 4.

La pression dans l'artère pulmonaire (*Pr. A. p. Ox. S.*) et dans l'oreillette gauche (*Pr. Or. G. Ox. S.*) est influencée en sens inverse dans tous les cas A, B, C, D, E, mais à des degrés différents, montrant l'activité vaso-constrictive croissante du sympathique de A en E. (*Détail dans le texte.*)

pathique ne renferme pas, chez le chien, de filets vaso-moteurs pulmonaires descendant des régions élevées de l'axe bulbo-médullaire, pas

plus que n'en renferme le nerf vertébral qui résume les rameaux communiquants des nerfs cervicaux inférieurs. L'émergence des vaso-moteurs pulmonaires se trouve, dès lors, comprise entre la 1[re] et la 5[e] paire dorsale, avec un maximum au niveau de la 3[e]. C'est rigoureusement ce qu'ont établi MM. Rose Bradford et Dean.

La figure schématique précédente (*fig.* 4) montre la topographie générale de l'appareil vaso-constricteur pulmonaire fourni par le symphatique, ainsi que les points d'application des excitations qui ont donné les résultats représentés figure 5.

Dans cette dernière, où la pression artérielle pulmonaire a été enregistrée en même temps que la pression dans l'oreillette gauche, on voit les effets vaso-constricteurs commencer à se produire par l'excitation du cordon thoracique au niveau du 4[e] espace intercostal (*A*), c'est-à-dire au dessus du point où le 5[e] rameau communiquant a abordé la chaîne. La dépression auriculaire gauche, véritable mesure de la valeur de l'effet vaso-moteur pulmonaire, s'accentue davantage à mesure qu'on remonte plus haut (*B. C. D.*). Elle est à son maximum quand on excite l'ensemble des filets vaso-constricteurs groupés dans le ganglion 1[er] thoracique, dans l'anneau de Vieussens et dans les branches descendantes cardio-pulmonaires (*D. E.*) du ganglion cervical inférieur.

L'expérience se complète en montrant que l'excitation centrifuge du nerf vertébral (*N. V.*) qui totalise, au niveau du premier ganglion thoracique, les rameaux communiquants des quatre ou cinq derniers nerfs cervicaux, reste sans effet dépresseur sur l'oreillette gauche ; par conséquent, la moelle cervicale, à sa partie inférieure, ne fournit pas directement de vaso-constricteurs au poumon ; ceux qu'elle contient et qui viennent des régions bulbo-protubérantielles, descendent dans la moelle dorsale, pour en sortir au niveau des quatre ou cinq premiers rami communicantes.

De même, l'excitation du segment thoracique du cordon cervical (*S*), isolé du nerf vague, ne provoque pas la réaction caractéristique de la dépression auriculaire gauche ; par suite, les régions supérieures de la moelle cervicale, pas plus que le bulbe fournissant des filets au sympathique prévertébral, n'émettent par cette voie des vaso-moteurs pour le poumon.

Les effets vaso-constricteurs observés en excitant le groupe des filets descendants du ganglion cervical inférieur résultent, dès lors, de la mise en jeu des vaso-moteurs qui ont abandonné la chaîne thoracique au niveau du ganglion étoilé, ont suivi l'anneau de Vieussens (*An. V.*) et gagné le ganglion cervical inférieur.

§ II. — Discussion des effets paradoxaux produits sur la pression aortique par le sympathique thoracique.

Il n'est pas rare d'observer, sous l'influence de l'excitation directe du sympathique thoracique supérieur, une élévation notable de la pression dans le système aortique. Cet effet paraît, à première vue,

en contradiction avec une action vaso-constrictive pulmonaire de cette même portion du sympathique ; le resserrement des vaisseaux du poumon doit, en effet, diminuer l'apport sanguin au cœur gauche et, par suite, produire une dépression dans l'aorte. C'est ce résultat, en apparence paradoxal, qu'il faut chercher à interpréter.

Dans les cas simples que nous avons analysés précédemment (*fig.* 2, 3, 4, 5, 1er mémoire), nous avons choisi à dessein des spécimens montrant le phénomène à prévoir, c'est-à-dire l'opposition entre l'élévation de la pression artérielle pulmonaire et l'abaissement de la pression aortique. Mais cette opposition est loin d'être constante, comme le montre la figure suivante (*fig.* 3). On y voit qu'une excitation des nerfs fournie par le premier ganglion thoracique gauche provoque l'élévation parallèle de la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte ; ceci exclut-il l'action vaso-motrice de ces nerfs sur le poumon ? Pour comprendre l'effet aortique, il suffit de constater que la même excitation renforce l'action des ventricules qu'elle accélère en même temps ; les variations de la pression ventriculaire augmentent, en effet, de la façon la plus évidente (courbes *Pr. V. d.* et *Pr. V. g.*). C'est cette influence cardiaque qui intervient pour masquer les effets aortiques de la vaso-constriction pulmonaire simultanément produite, vaso-constriction qui ne peut être mise en doute, d'après les résultats énoncés plus haut : le ventricule gauche, en subissant ce grand renforcement d'activité, contrebalance les effets mécaniques immédiats du resserrement des vaisseaux pulmonaires contre lesquels lutte, d'autre part, le ventricule droit, également renforcé. Il est inévitable, dès lors, que la pression s'élève dans l'aorte, malgré la vaso-constriction qui s'opère dans le poumon. L'influence de celle-ci n'est cependant pas complètement masquée. On voit, en effet, la pression aortique, à la suite de son élévation initiale rapide de 75 à 110 millimètres Hg, subir une chute relative, malgré la persistance de l'action cardio-tonique et accélératrice ; cette dépression peut être attribuée à l'influence du spasme vasculaire du poumon qui maintient, d'autre part, la pression artérielle pulmonaire à un niveau élevé. Nous retrouverons cette influence agissant comme un moyen de correction de l'excès de pression aortique produit par voie réflexe.

Entre les deux cas extrêmes que nous connaissons maintenant, entre la chute prévue de la pression aortique (*fig.* 2, 3, 4, 5, 1er mémoire) et son élévation en apparence paradoxale (*fig.* 3), prend place un cas intermédiaire que précise la figure suivante (*fig.* 4). Ici, la pression aortique *moyenne* reste *constante ;* elle subit de grandes ondulations rythmiques autour de cette moyenne, mais pas d'élévation réelle ; ce défaut d'effet sur la pression dans l'aorte de l'excitation du

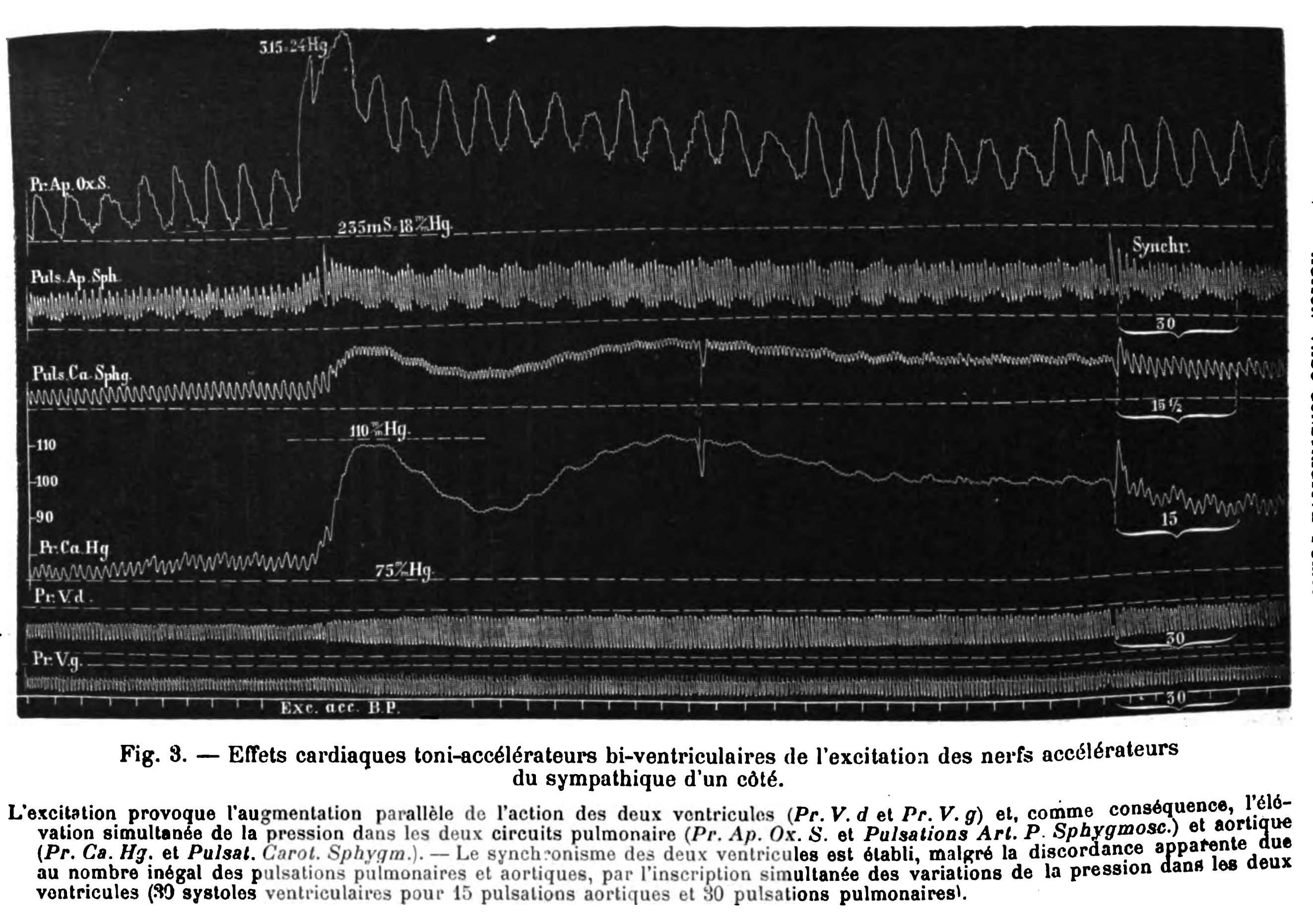


Fig. 3. — Effets cardiaques toni-accélérateurs bi-ventriculaires de l'excitation des nerfs accélérateurs du sympathique d'un côté.

L'excitation provoque l'augmentation parallèle de l'action des deux ventricules (*Pr. V. d* et *Pr. V. g*) et, comme conséquence, l'élévation simultanée de la pression dans les deux circuits pulmonaire (*Pr. Ap. Ox. S.* et *Pulsations Art. P. Sphygmosc.*) et aortique (*Pr. Ca. Hg.* et *Pulsat. Carot. Sphygm.*). — Le synchronisme des deux ventricules est établi, malgré la discordance apparente due au nombre inégal des pulsations pulmonaires et aortiques, par l'inscription simultanée des variations de la pression dans les deux ventricules (30 systoles ventriculaires pour 15 pulsations aortiques et 30 pulsations pulmonaires).

sympathique thoracique concorde cependant avec la plus évidente des

vaso-constrictions pulmonaires. On voit s'abaisser la pression dans l'oreillette gauche et s'élever la pression dans l'artère pulmonaire. Il faut donc admettre que dans ce cas, comme dans le précédent, le cœur est intervenu ; mais au lieu de supprimer par son excès d'action l'effet de la vaso-constriction pulmonaire, le ventricule gauche n'a fait que le compenser en maintenant constante la moyenne de la pression dans l'aorte.

Ces deux variantes dans l'effet artériel général de l'excitation du sympathique thoracique n'ont donc de paradoxal que l'apparence, et

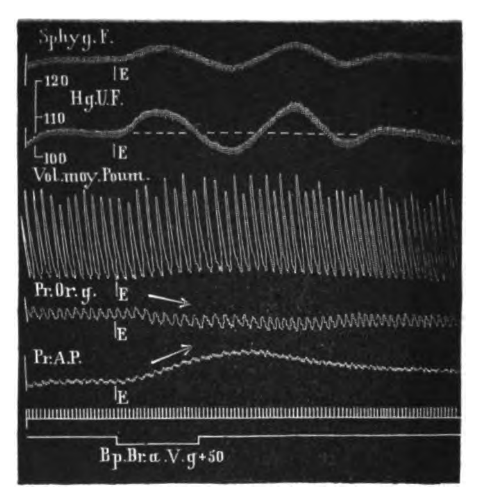


Fig. 4. — Défaut d'effet sur la pression aortique d'une vaso-constriction pulmonaire évidente.

L'excitation du bout périphérique de la branche antérieure de l'anneau de Vieussens (*B. p. Br. A. V.*) provoque l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire (*Pr. A. p.*) et la diminution de la pression dans l'oreillette gauche (*Pr. Or. g.*), avec l'augmentation paradoxale du volume du poumon (*Vol. moy. Poum.*). La pression aortique (*Hg. Fémorale* et *Sphygmosc.*) reste constante.

leur apparition fréquente ne constitue pas un argument contraire à l'action vaso-constrictive pulmonaire du sympathique. On peut habituellement mettre cette action en évidence en appliquant aux filets thoraciques du sympathique des excitations plutôt faibles et de courte durée ; celles-ci agissent à peine sur les appareils cardiaques toni-accélérateurs et se font activement sentir sur les nerfs vaso-constricteurs. Il est possible également de rendre manifeste l'intervention de ces nerfs en opérant sur des animaux dont le cœur a déjà subi un maximum d'accélération et de renforcement d'activité par la double vagotomie : les artères du poumon sont alors fortement tendues comme les branches de l'aorte, et l'effet vaso-constricteur se

produit dans les mêmes conditions, le cœur ne pouvant guère subir d'influence renforçante supplémentaire.

La constatation assez fréquente de ces effets aortiques, en désaccord apparent avec la théorie d'une action vaso-constrictive pulmonaire du sympathique, montre, en outre, combien il est insuffisant d'avoir recours, dans ces recherches, à la comparaison des pressions aortique et pulmonaire : on peut tomber sur une série d'élévations parallèles des deux pressions et conclure, avec toute vraisemblance, contre l'action vaso-motrice du sympathique. Le procédé complémentaire que j'emploie depuis 1881, l'exploration simultanée de la pression dans l'oreillette gauche, rectifie cette conclusion, de même qu'il permet l'interprétation du paradoxe volumétrique étudié paragraphe II (1er mémoire).

§ III. — Discussion de l'origine cardiaque des effets circulatoires pulmonaires produits par le sympathique.

L'objection principale qui a été faite aux expériences concluant en faveur des vaso-moteurs du poumon est que l'excitation des nerfs cardio-pulmonaires modifie la fonction cardiaque et produit ainsi des effets circulatoires tant aortiques que pulmonaires qui en imposent pour des réactions vaso-motrices. Cette thèse a été surtout soutenue par M. Openchowski.

Dans son étude sur l'action de la digitale [1], l'auteur revient sur la question qu'il avait déjà abordée en 1883 et affirme qu'aucune démonstration n'a encore été donnée de l'existence des vaso-moteurs pulmonaires. Il explique les phénomènes qu'on a pu observer par une différence d'action des deux ventricules, dont la dissociation fonctionnelle lui paraît établie tant par les faits cliniques que par ses propres expériences. J'ai déjà présenté la critique d'une semblable opinion dans plusieurs travaux, notamment dans mon étude sur l'action cardiaque de la digitale [2] et dans un mémoire récent sur l'hémisystole dans les lésions mitrales [3] ; j'ai insisté sur les causes d'erreur qui résultent nécessairement de la comparaison des deux ventricules poursuivie à l'aide de manomètres à liquide. Ceux-ci peuvent indiquer, en effet, un nombre différent de pulsations dans l'artère pulmonaire et dans une artère aortique. Je crois avoir montré que, même dans les arythmies nerveuses ou toxiques les plus

[1] V. Openchowski, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1889, t. XVI.

[2] François-Franck, Étude expérimentale sur la digitale (*Clin. méd. de la Charité*. G. Masson, 1894).

[3] François-Franck, Critique de l'hémisystole mitrale (*Arch. de physiol.*, juillet 1895).



accusées, les deux ventricules ne cessent pas de donner des systoles synchrones; j'ai publié quelques-uns des milliers de spécimens que je possède et dans lesquels le fonctionnement comparatif des deux ventricules, directement étudié au moyen de l'exploration simultanée des variations de la pression à l'intérieur de chacun d'eux, a montré l'étroite solidarité qui les unit; cette solidarité peut ne pas s'étendre à la *synergie*, c'est-à-dire à la puissance des contractions systoliques, quelque rigoureusement *synchrones* qu'elles soient; de sorte que l'un des ventricules peut donner des systoles avortées, l'autre donnant au même moment des systoles efficaces : de là les différences que présentent les courbes de pulsations aortiques et pulmonaires[1].

Un seul exemple suffira à préciser cet ensemble de faits : il est choisi dans la série des effets nerveux ralentissants, produits par l'excitation centrifuge du nerf vague, cette série étant précisément celle qui a été visée par M. Openchowski dans son dernier travail *(type de son expérience IX)*.

La figure 5 établit que, malgré les différences du nombre des pulsations aortiques et pulmonaires que présentent les courbes des manomètres à liquide (mercure et oxalate de soude) appliqués à ces artères, en réalité, l'action du nerf vague modifie exactement de même les deux ventricules (*courbes de pressions intraventriculaires*).

Dans une figure précédente (*fig.* 6), nous avions une autre démonstration de la persistance du synchronisme des deux ventricules, malgré la différence du nombre des pulsations dans les deux artères. Dès lors, s'il y a lieu de faire intervenir une influence différente des deux ventricules dans le cas d'excitation des nerfs, ce n'est point une dissociation de leurs contractions qu'il est permis d'invoquer.

Si les nerfs cardiaques ne modifient pas la fréquence respective des deux ventricules, peut-être agissent-ils en sens inverse sur l'activité contractile, sur l'énergie systolique de chacun d'eux? Ce serait en troublant le cœur de cette façon que l'excitation du sympathique serait capable de produire les effets artériels opposés qui nous ont paru caractériser l'action vaso-motrice pulmonaire de ce nerf: l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire résulterait d'un renforcement de l'énergie ventriculaire droite; la diminution habituelle de la pression aortique serait la conséquence d'une influence atonique, d'une action dépressive, exercée par les mêmes nerfs sur le ventricule gauche.

C'est une explication, en effet, très simple, mais contraire aux observations les plus élémentaires sur l'innervation cardiaque. Pour

[1] Voir les types des figures 6 et 8.

en montrer l'inanité, il suffit d'enregistrer comparativement les variations de la pression dans les deux ventricules avec des appareils dépourvus d'inertie et reproduisant fidèlement, en même temps

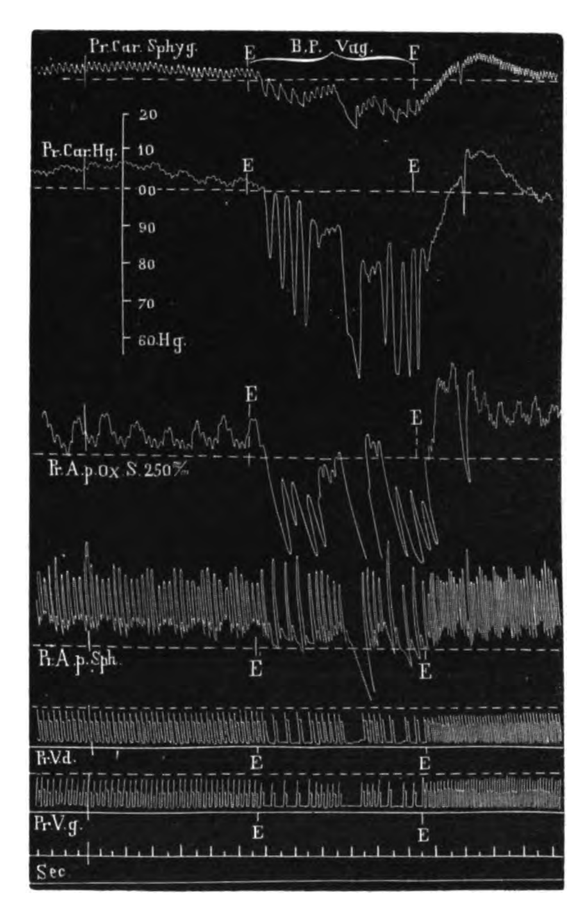


Fig. 5. — Identité de l'effet ralentissant du pneumogastrique sur les deux ventricules, malgré le défaut de synchronisme des pulsations pulmonaires et aortiques. Cause d'erreur dans l'emploi des manomètres artériels.

L'excitation E. E. du bout périphérique du vague (*B. P. Vag.*) produit le même ralentissement dans les deux ventricules (*Pr. V. d.* et *Pr. V. g.*) et un nombre inégal de pulsations dans l'artère pulmonaire (*Pression Oxal. soude* et *Sphygmoscope*) et dans l'aorte (*Pression Hg.* et *Sphygmoscope carotide*).

que les changements de fréquence, les modifications d'énergie de chaque ventricule.

Déjà, dans le spécimen de la figure 3, on a pu constater qu'une

excitation des nerfs sympathiques supérieurs renforce parallèlement l'action des deux ventricules ; cette excitation agit si bien comme stimulante du myocarde ventriculaire gauche qu'elle rend actives les systoles avortées périodiques produisant, dans l'instant précédent, un nombre de pulsations aortiques inférieur de moitié au nombre des pulsations pulmonaires. Mais, dans ce cas précisément, l'action vaso-motrice pulmonaire était masquée par l'excès d'énergie du cœur, et les deux pressions s'élevaient parallèlement. Il faut montrer, par un autre exemple, dans lequel la pression aortique, un

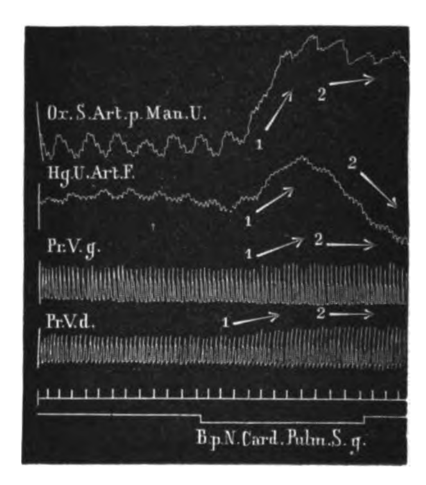


Fig. 6. — Preuve de l'identité de l'effet renforçant produit par les nerfs cardio-pulmonaires sur les deux ventricules, malgré la dépression aortique due au spasme vasculaire du poumon.

L'excitation du bout périphérique des nerfs cardio-pulmonaires du sympathique gauche (*B. p. n. Card. pulm. S. g.*) provoque une augmentation d'énergie parallèle dans les deux ventricules (*Pr. V. g.*, *Pr. V. d*); la pression s'abaisse cependant dans l'aorte, après une élévation initiale (*Hg. U. Art. F.*), tandis qu'elle se maintient dans l'artère pulmonaire (*Ox. S. Art. P.*).

instant surélevée, ne se maintient pas au niveau qu'elle a acquis tout d'abord, que cependant le ventricule gauche ne faiblit pas ; c'est ce qui résulte des courbes (*fig.* 6) fournies par une expérience de contrôle du 15 janvier 1893. On y peut lire que l'excitation centrifuge faible d'un filet cardio-pulmonaire descendant de l'anneau de Vieussens gauche provoque un renforcement d'action du ventricule gauche tout comme du ventricule droit (flèche ascendante 1) ; à cette influence cardio-tonique correspond l'élévation initiale de la pression aortique et de la pression artérielle pulmonaire. Puis, voici que la pression dans l'aorte s'abaisse malgré la persistance du renforcement d'éner-

gie du ventricule correspondant : pendant ce temps, la pression se maintient élevée dans l'artère pulmonaire, phénomène qui nous est déjà familier. Ce n'est donc sûrement pas à une diminution d'action du ventricule gauche, en opposition avec une augmentation d'énergie du ventricule droit, qu'il faut attribuer l'opposition des courbes de la pression dans l'aorte et dans l'artère pulmonaire (flèches n° 2) : quelle autre influence que celle d'une vaso-constriction pulmonaire, c'est-à-dire d'un obstacle intermédiaire aux deux cœurs, peut produire la divergence dont il s'agit ?

L'hypothèse d'une différence d'action des deux ventricules est, à la rigueur, discutable, quand on envisage l'opposition des effets

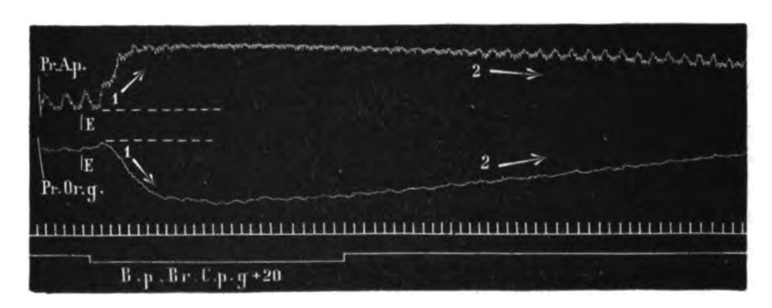


Fig. 7. — Démonstration du spasme vasculaire du poumon fournie par la divergence des variations de la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'oreillette gauche.

L'excitation des filets cardio-pulmonaires du sympathique gauche (*Bp. Br. Cp. g.*) provoque l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire (*Pr. A. p.*) et la dépression dans l'oreillette gauche (*Pr. Or. g.*), celle-ci avec un léger retard sur l'ascension de la courbe de pression artérielle pulmonaire.

produits sur la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte par l'excitation du sympathique : nous venons de développer les arguments qui lui sont défavorables. Mais si, au lieu de disserter sur les effets déjà lointains, modifiables par l'intervention du ventricule gauche, qui s'observent dans la pression aortique, on examine l'effet veineux immédiat de l'excitation du sympathique, la dépression dans l'oreillette gauche, en opposition avec l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire, que devient l'hypothèse de l'action asynergique du sympathique sur les deux cœurs ? Ici, il n'y a plus en cause que le ventricule droit, dont nous admettons et démontrons le renforcement d'activité ; du ventricule gauche, il n'est plus question, puisqu'on observe la dépression en amont de ce ventricule. En admettant même que celui-ci puisse intervenir par la diminution d'activité qu'on lui attribue et qui est en contradiction avec les faits

analysés tout à l'heure (*fig.* 6 et 8), l'effet que produirait sur l'oreillette gauche son défaut d'évacuation active serait une stase avec augmentation de pression intra-auriculaire, c'est-à-dire un effet exactement inverse de celui qui se produit, comme le montre avec détail la figure 7. L'hypothèse ne se soutient donc pas plus que précédemment en présence des effets de sens inverse produits par l'excitation du sympathique sur la pression artérielle pulmonaire et sur la pression auriculaire gauche.

La seule explication possible de cette divergence dans la pression en amont et en aval du poumon est, comme nous l'avons adopté en principe dès le début de ce travail, la provocation d'un barrage entre l'afflux et l'écoulement du sang pulmonaire. en d'autres termes la production d'une vaso-constriction active.

Résume et conclusions.

1° Les vaso-moteurs du poumon peuvent être recherchés par les mêmes procédés que ceux des autres organes : par l'exploration des effets que produit sur la pression en amont et en aval du tissu l'excitation centrifuge des nerfs afférents.

2° L'examen comparatif des variations de la pression dans une branche de l'artère pulmonaire et dans l'oreillette gauche m'a fourni, dès 1881, la démonstration de l'action vaso-constrictive pulmonaire du sympathique, restée jusque-là douteuse, malgré les expériences de Brown-Séquard, Badoud, Hofmokl, Lichtheim, Morel, et que des travaux ultérieurs (Cavazzani, Henriquez, Rose Bradford et Dean) ont établie au moyen de procédés variés. La démonstration de l'action vaso-constrictive du sympathique thoracique résulte de l'observation constante d'une *augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire en opposition avec une dépression dans l'oreillette gauche.*

3° L'exploration comparative de la pression dans l'artère pulmonaire et dans une branche de l'aorte est moins démonstrative, à cause de l'interposition du ventricule gauche; elle a néanmoins fourni des résultats positifs, surtout à Rose Bradford et Dean, qui ont observé la même divergence dans les variations de la pression en amont et en aval.

4° L'examen simultané des effets produits sur la pression artérielle pulmonaire, auriculaire gauche et aortique, m'a donné la confirmation des résultats précédents.

5° La recherche des effets mécaniques plus lointains du spasme vasculaire du poumon, au moyen de l'exploration comparative des variations de la pression ventriculaire droite ou de la mesure des

réflexes tricuspidiens et des variations de la pression aortique, ne peut fournir de renseignements aussi précis et soulève des objections auxquelles n'exposent pas les procédés précédents; cette méthode peut cependant rendre des services réels.

6° L'application au poumon des appareils volumétriques si précieux dans la plupart des expériences sur l'innervation vaso-motrice, expose, si elle n'est pas contrôlée par la comparaison de la pression en amont et en aval du poumon, à de grandes erreurs : elle conduirait à nier l'existence des vaso-moteurs pulmonaires. Le *paradoxe volumétrique* consiste dans l'apparition d'une augmentation de volume du poumon, tandis que la pression s'abaisse dans l'oreillette gauche et s'élève dans l'artère pulmonaire ; cette réaction inattendue résulte de ce que la dilatation des gros troncs artériels pulmonaires, due à la résistance plus grande des branches terminales, associée à une poussée ventriculaire droite augmentée, prédomine sur l'effet volumétrique du spasme vasculaire.

On peut néanmoins tirer parti de cette méthode (qui est excellente quand une seule influence agit sur les vaisseaux du poumon) pour établir l'action sinon exclusive, du moins prédominante, du sympathique d'un côté sur les vaisseaux pulmonaires du côté correspondant.

7° La topographie vaso-constrictive pulmonaire a été établie par Rose Bradford et Dean au moyen de la comparaison de la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte ; j'ai confirmé leurs résultats, en y ajoutant quelques détails, au moyen de l'exploration simultanée des variations de la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'oreillette gauche.

Le sympathique cervical ne contient pas de vaso-constricteurs descendant du bulbe ou de la partie supérieure de la moelle ; le nerf vertébral n'en apporte pas non plus de la partie inférieure de la moelle cervicale. C'est la moelle dorsale qui les fournit, avec un maximum de confluence au niveau des 2ᵉ et 3ᵉ nerfs dorsaux ; on n'en retrouve plus la trace au-dessous des 5ᵉ et 6ᵉ nerfs dorsaux.

8° Une objection à l'action vaso-constrictive pulmonaire du sympathique repose sur l'élévation parallèle des deux pressions dans l'artère pulmonaire et dans l'aorte. Cet effet aortique résulte de l'augmentation simultanée de l'action du ventricule gauche qui lutte efficacement, dans certains cas, contre l'effet dépresseur aortique du spasme des vaisseaux du poumon.

9° Une autre objection a pour point de départ l'observation de la constance de la pression aortique : ici, le ventricule gauche intervient également, mais à un moindre degré, et ne fait que compenser l'effet dépresseur aortique de la vaso-constriction pulmonaire.

10° L'objection principale consiste à admettre que les nerfs cardio-pulmonaires, sans action sur les vaisseaux du poumon, modifient en sens inverse l'action des deux ventricules : ils exagéreraient celle du ventricule droit (d'où l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire) et diminueraient celle du ventricule gauche (d'où la dépression aortique). Nous avons montré par de nombreux exemples la solidarité fonctionnelle des deux ventricules soumis à l'action des nerfs modérateurs et des nerfs accélérateurs ; nous avons surtout établi que l'augmentation d'action du ventricule gauche, directement produite par l'excitation du nerf sympathique, se maintient malgré la dépression aortique due au spasme vasculaire du poumon. Du reste, une telle objection ne peut tenir en présence du fait que nous avons mis en évidence, à savoir l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire et la dépression dans l'oreillette gauche.

BIBLIOGRAPHIE

Die Physiologie des Geruchs; par H. ZWAARDEMAKER. Leipzig, 1895, in-8° de 324 pages.

Ce livre constitue une monographie très étudiée du sens de l'odorat. Depuis les pages consacrées à ce sujet par von Vintschgau dans le *Handbuch* de Hermann et depuis l'article *Olfaction* du *Dictionnnaire encyclopédique des sciences médicales* par François-Franck, aucun exposé général analogue n'avait été publié. Et cependant nos connaissances sur cette partie de la physiologie s'étaient, dans l'intervalle, singulièrement modifiées ou étendues, en partie justement grâce aux remarquables travaux qui ont assuré à Zwaardemaker une compétence indiscutée en cette matière.

L'ouvrage est très complet, comme on pourra en juger par les quelques indications suivantes. Après une introduction où sont définis et situés un peu sommairement — mais cette brièveté est évidemment intentionnelle — les appareils périphériques et centraux de l'odorat et où est indiquée l'importance de cette fonction, se placent tout de suite des considérations d'ordre physique sur les matières odorantes; puis le mécanisme de l'olfaction est étudié, et déterminé le champ où elle s'exerce; quelques pages sont réservées aux rapports du goût avec l'odorat; ensuite sont longuement traitées les importantes questions de l'olfactométrie, de la technique des mesures de l'olfaction, de la finesse normale de ce sens, de l'augmentation et de l'abaissement de cette finesse normale, etc.; l'étude de la compensation des odeurs, celle du temps de réaction, de la fatigue, etc., sont faites dans les chapitres qui suivent; la classification des odeurs est alors discutée, ainsi que la question de savoir quelles relations existent entre la constitution chimique des corps et leurs propriétés odorantes; enfin est examinée soigneusement la question des énergies olfactives spécifiques, qui s'est, dans ces dernières années, posée pour le sens dont il s'agit, comme pour les autres organes sensoriels, avec plus de force que jamais. L'ouvrage se termine par trois appendices, consacrés l'un à l'odorat chez les animaux inférieurs, l'autre à la mesure de l'olfaction en clinique nerveuse et le troisième à la bibliographie de l'organe olfactif chez les Vertébrés, au point de vue anatomique.

Les sujets que l'auteur a particulièrement approfondis paraissent être ceux qui touchent à la psychologie physiologique. Je citerai par exemple

tout ce qui concerne l'olfactométrie et l'*odorimétrie* qu'il en distingue, et la détermination de ce qu'il appelle *olfactie*; ce sont là des pages qu'il faut lire entièrement et avec soin. E. G.

Traité de pathologie générale; par CH. BOUCHARD, tome I. Paris, 1895, grand in-8° de 1006 pages.

« Ce livre, écrit M. Bouchard (préface, p. x), a failli paraître il y a treize ans... Les grandes lignes de la *Pathologie générale* me semblent être ce qu'elles étaient déjà il y a treize ans. Ce sont toujours les quatre grands processus pathogéniques, les *troubles préalables de la nutrition*, l'*infection*, les *réactions nerveuses* et, de plus, les *réactions cellulaires autonomes*, celles que provoquent directement les agents extérieurs. Mais combien la conception de ces modes pathogéniques s'est modifiée dans ces dernières années, au moins pour les troubles de la nutrition et pour l'infection !... A ce double point de vue, notre doctrine médicale dépasse celle de toutes les autres époques. » Il est clair que nous sommes à un moment où un exposé complet et un examen critique approfondi de toutes les données pathogéniques peuvent être utiles non moins qu'intéressants pour le médecin; et il est clair aussi que cette étude, faite du point de vue indiqué dans les lignes citées ci-dessus, peut être pleine d'enseignements pour le physiologiste. La nouvelle œuvre de M. Bouchard attirera donc l'universelle attention, d'abord assurément à cause du nom de son auteur, mais aussi par ce qu'elle promet, et la retiendra par elle-même.

L'ouvrage est annoncé comme devant être publié en six volumes. Le premier comprend d'abord une introduction à l'étude de la pathologie générale, par H. Roger; puis la pathologie comparée de l'homme et des animaux, par H. Roger et P. J. Cadiot; puis un chapitre court, mais riche d'observations et d'idées, consacré aux maladies des végétaux en général, par P. Vuillemin; l'étude des causes morbides commence ensuite immédiatement par l'histoire des maladies qui peuvent survenir pendant la vie intra-utérine, c'est-à-dire par la pathogénie générale de l'embryon, que Mathias Duval a exposée avec sa clarté et sa pénétration habituelles, et se continue par l'histoire des troubles attribuables à l'hérédité; cette longue étude de l'hérédité est due à P. Le Gendre; puis Bourcy a brièvement indiqué ce que l'on doit entendre par prédisposition et immunité; alors vient l'exposé des causes externes des états morbides : de la fatigue et du surmenage, par A. B. Marfan; des agents mécaniques, par F. Lejars; des agents physiques, par P. Le Noir, parmi lesquels l'électricité, dont l'action a été résumée par d'Arsonval; des caustiques, par P. Le Noir; et enfin des poisons divers, minéraux et végétaux, substances alimentaires ou non, venins, poisons provenant de la vie des tissus ou des microbes, etc., auxquels H. Roger a consacré une étude très détaillée.

E. G.

L'Année psychologique; par H. Beaunis et A. Binet. Paris, 1895, in-8° de 619 pages.

Il convient de féliciter les auteurs de l'excellente idée qu'ils ont eue de publier une *Année psychologique*. Ce livre rendra autant de services aux physiologistes qu'aux psychologues et aux médecins. On en pourra juger par la simple énumération de ce qu'il contient.

La partie la plus considérable de l'ouvrage est naturellement consacrée à la bibliographie; elle fournit l'indication de toutes les publications qui intéressent la psychologie pour l'année 1894 et même un peu pour l'année 1893; ces indications, distribuées suivant un ordre rationnel, sont au nombre de 1,217; en outre, les plus intéressants ou les plus curieux de ces travaux ont été l'objet d'une analyse précise, souvent très détaillée; ces analyses sont au nombre de 117 et concernent l'anatomie, l'histologie et la physiologie du système nerveux, les diverses sensations, le sens du temps, l'attention, l'association des idées, la mémoire, les images, le plaisir et la douleur, les sentiments, le sens esthétique, les mouvements, la parole, la psychophysique, la pédagogie, l'hypnotisme, le sommeil, les rêves, etc.

Quant à la première partie, elle consiste en quelques mémoires originaux dus à MM. Binet et V. Henri, *La mémoire des mots*, *La mémoire des phrases*, etc.; Weeks, *Recherches expérimentales de phonétique;* Th. Flournoy, *Illusions de poids*, etc.; E. B. Delabarre, *Les Laboratoires de psychologie en Amérique*. E. G.

I. — *Spectroscopie biologique. Spectroscopie du sang*; par A. Hénocque. Paris, 1895, in-12 de 199 pages.

II. — *Les poisons de l'organisme. Poisons du tube digestif;* par A. Charrin. Paris, 1895, in-12 de 188 pages.

III. — *Sélection et perfectionnement animal;* par Victor Meunier. Paris, 1895, in-12 de 224 pages [1].

I. — Ce volume est consacré moins à l'examen des procédés spectroscopiques applicables en hématologie, qu'à l'exposé particulier de la méthode imaginée par l'auteur, il y a une dizaine d'années, pour ses recherches sur les variations de l'hémoglobine du sang, et connue sous le nom, qu'il y a donné, d'*hématoscopie* ou *hématospectroscopie*. Cependant on trouve dans les premiers chapitres quelques notions générales sur l'emploi du spectroscope dans les sciences médicales, sur la technique spectroscopique, sur les caractères de l'hémoglobine. Mais il n'est pour ainsi dire pas question de la spectrophotométrie. Presque tout l'ouvrage est donc réservé à la description de la méthode de l'auteur, et aux résul-

[1] Ces trois volumes font partie de l'*Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire*.

tats que cette méthode a déjà fournis entre ses mains et celles de plusieurs élèves : étude des variations physiologiques de la quantité d'oxyhémoglobine, étude de ces variations dans un assez grand nombre de maladies et sous l'influence de quelques médicaments, étude des dérivés de l'hémoglobine, étude détaillée du phénomène que M. Hénocque a appelé l'*activité de réduction* et qui, d'après lui, constitue un procédé de mesure, chez l'animal vivant et chez l'homme, de l'activité des échanges entre le sang et les tissus, enfin étude des variations de cette activité de la réduction de l'oxyhémoglobine sous des influences diverses, physiologiques, pathologiques et thérapeutiques.

Il y a un réel intérêt à trouver ainsi groupés et coordonnés les très nombreux documents hématologiques que M. Hénocque a accumulés depuis plus de dix ans, grâce à l'emploi de son hématospectroscope. Quoiqu'il se soit efforcé de prouver l'utilité de sa méthode de la meilleure manière, c'est-à-dire en s'en servant, les physiologistes regretteront peut-être qu'il n'ait pas profité de l'occasion qui se présentait à lui en écrivant ce travail d'ensemble pour exposer, à côté des principes et des résultats de la méthode, les quelques critiques qui en ont été faites sur divers points et pour les réfuter. — Il est vrai que le livre, tel qu'il était conçu, ne comportait sans doute pas cette partie critique.

II. — Les *Archives* ont déjà signalé au moment voulu un intéressant ouvrage de M. Charrin sur les poisons de l'organisme [2] ; il s'agissait alors des poisons de l'urine. Le présent livre est consacré à une autre partie de cette grande et difficile question, les poisons du tube digestif.

Ce livre est très clairement divisé ; l'auteur étudie successivement les poisons que l'on peut rencontrer dans les diverses parties du tube digestif, en insistant sur leur origine, sur leur nature, pour autant que celle-ci est connue, et sur leur mode d'action. A ce point de vue, les chapitres où il est question du contenu de l'estomac et des produits intestinaux et des troubles ou même des véritables maladies que peut causer la résorption de ces substances toxiques variées, sont particulièrement intéressants.

III. — Il y a quelques années, la *Revue scientifique* entreprit une sorte d'enquête sur ce que l'on appelait jadis l'*intelligence des bêtes*. De là sortirent de nombreux faits démontrant que beaucoup d'animaux sont capables de réflexion sur les événements qui se passent autour d'eux et de modifier logiquement leur conduite d'après les événements. M. Victor Meunier rappelle quelques-uns de ces faits et en rapporte d'autres pour soutenir que, par une sélection artificielle bien entendue, on pourrait développer les facultés mentales des animaux, comme on perfectionne tel ou tel de leurs caractères physiques ou de leurs aptitudes organiques. Encore que ses interprétations manquent quelquefois d'un peu de prudente réserve, sa conclusion générale, à savoir qu'il conviendrait de créer des écoles ou laboratoires de domestication et de perfectionnement animal, offre un intérêt biologique réel.

E. G.

[2] *Arch. de physiol.*, avril 1893, p. 423.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME VII DE LA 5e SÉRIE



TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

TRAVAUX ORIGINAUX

ET DES

ARTICLES INTITULÉS : HISTOIRE ET CRITIQUE

I. — TRAVAUX ORIGINAUX.

Pages.

II. — HISTOIRE ET CRITIQUE.

TABLE

INDIQUANT LES PAGES OU SE TROUVENT

LES EXPLICATIONS DES FIGURES DES PLANCHES

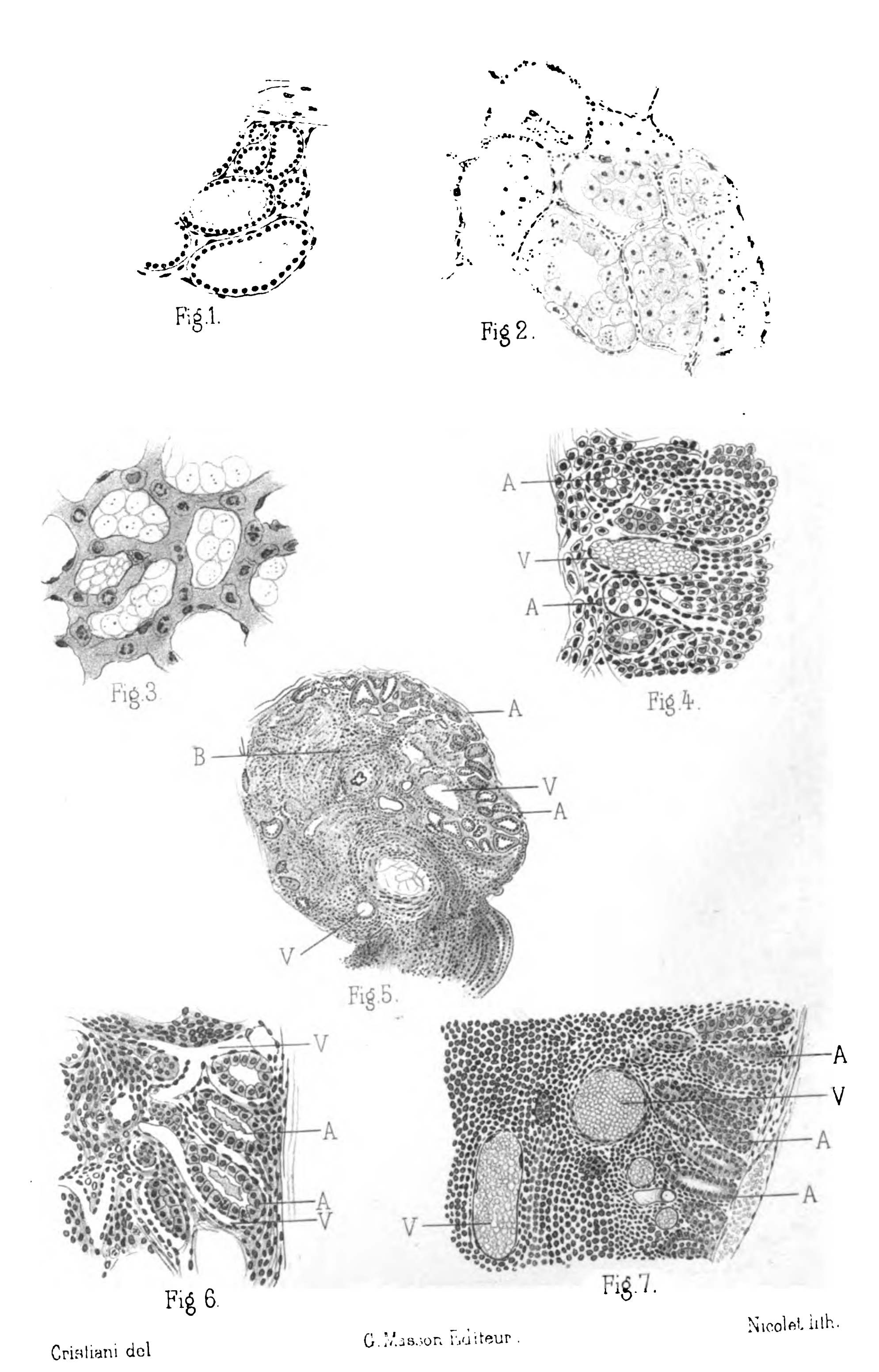


Fig.1. Fig 2. Fig.3. Fig.4. Fig.5. Fig 6. Fig.7.

Cristiani del

G. Masson Editeur.

Nicolet lith.

Imp. Lemercier Paris.

TABLE

DES ARTICLES DE BIBLIOGRAPHIE

Paris. — Imp. PAUL DUPONT, 4, rue du Bouloi (Cl.) 53.9.95. *Le Gérant :* G. MASSON.

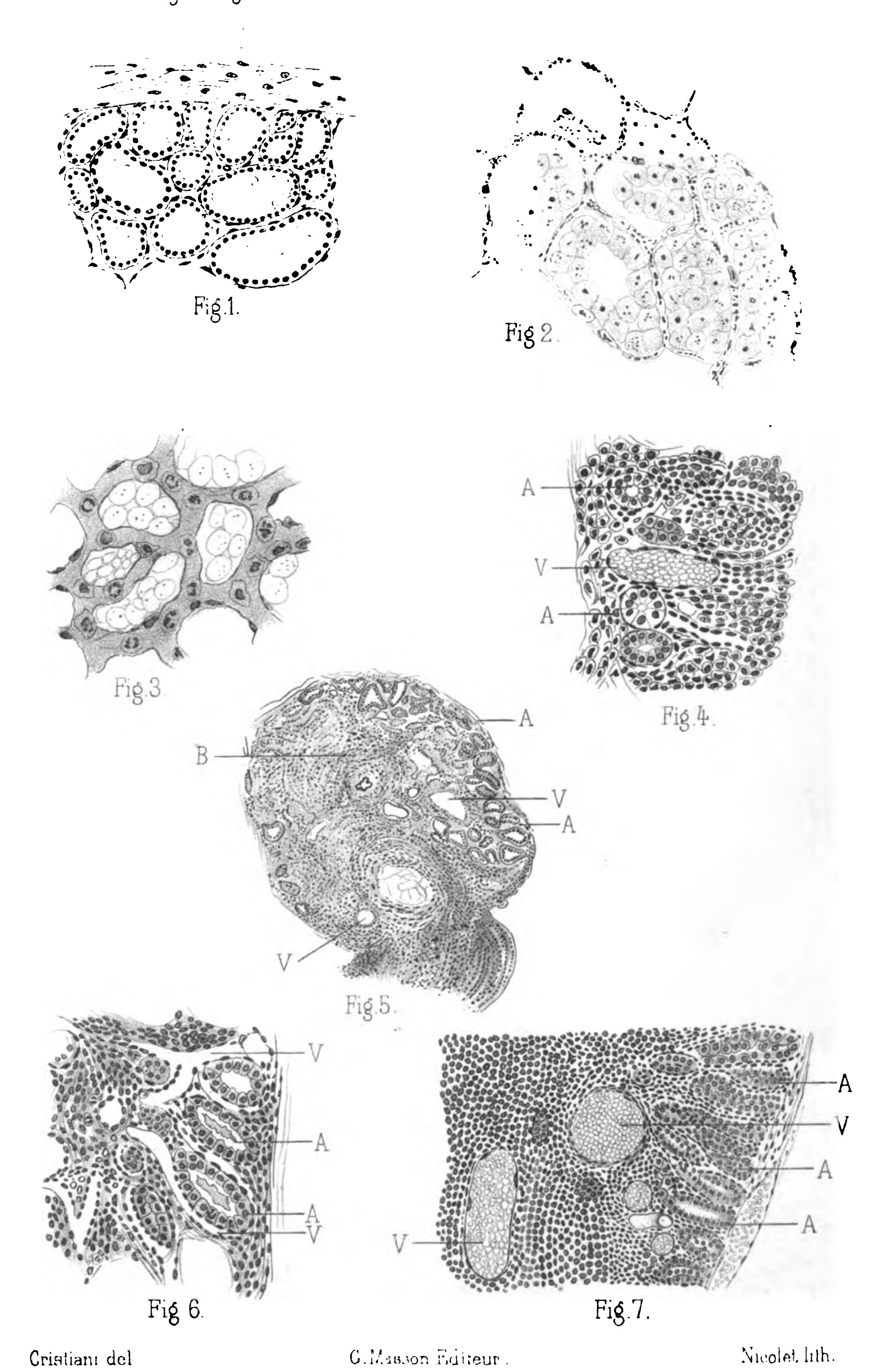


Fig.1. Fig 2. Fig.3. Fig.4. Fig.5. Fig 6. Fig.7.

Cristiani del G. Masson Editeur. Nicolet lith.

Impʳⁱᵉ Lemercier, Paris.

G I A B A C D G

Fig 8.

B E E B A A A

Fig.9.

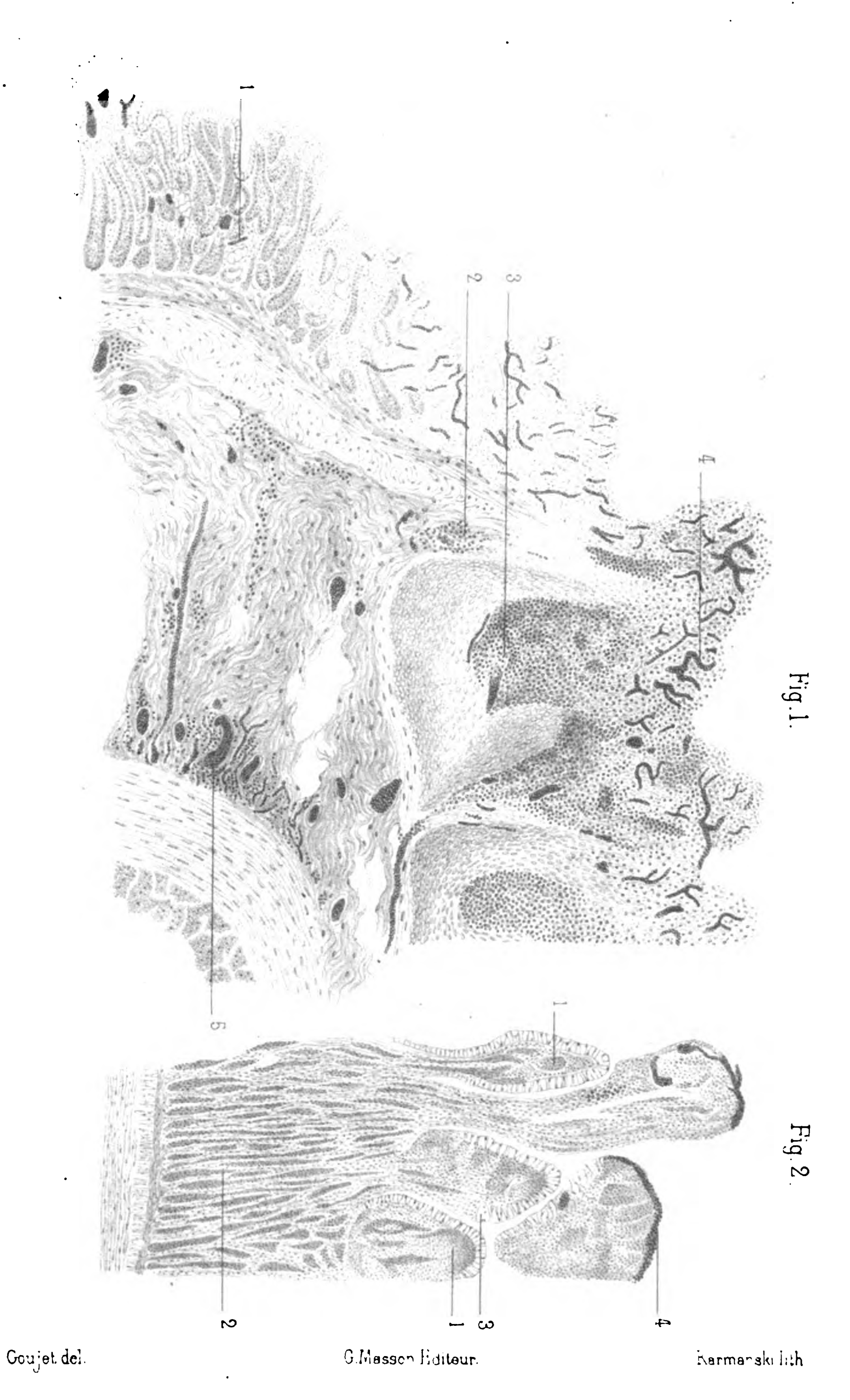
A A C C

Fig.10.

Fig.11.

Cristiani del. G. Masson Editeur. Nicolet lith.

Impᵗᵉˢ Lemercier Paris



Goujet del. G. Masson Editeur. Karmanski lith
Impᵉˢ Lemercier, Paris

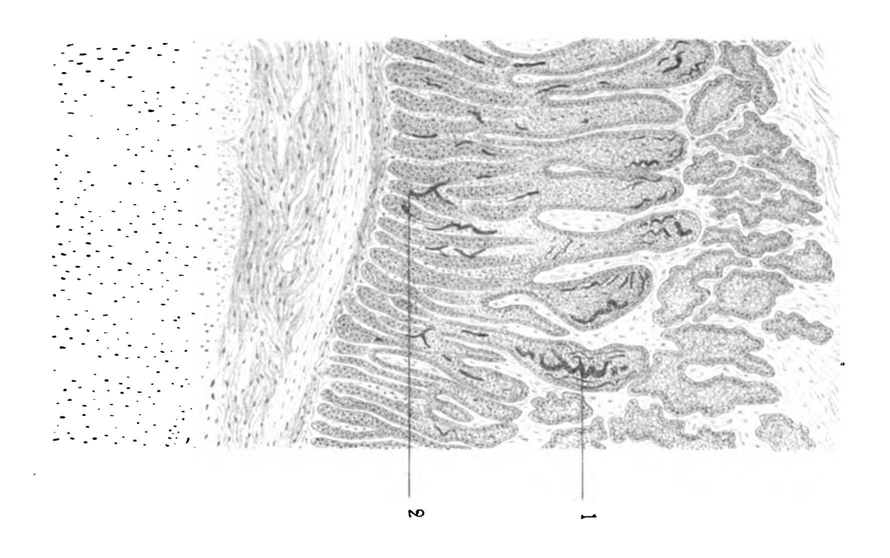


Fig. 3.

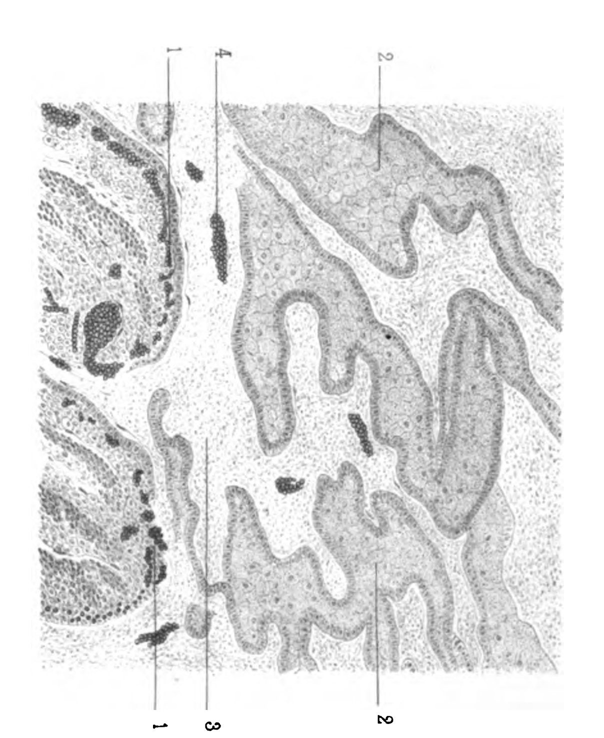


Fig. 4

Goujet del. G Masson Editeur. Karmanski lith.

Impies Lemercier, Paris



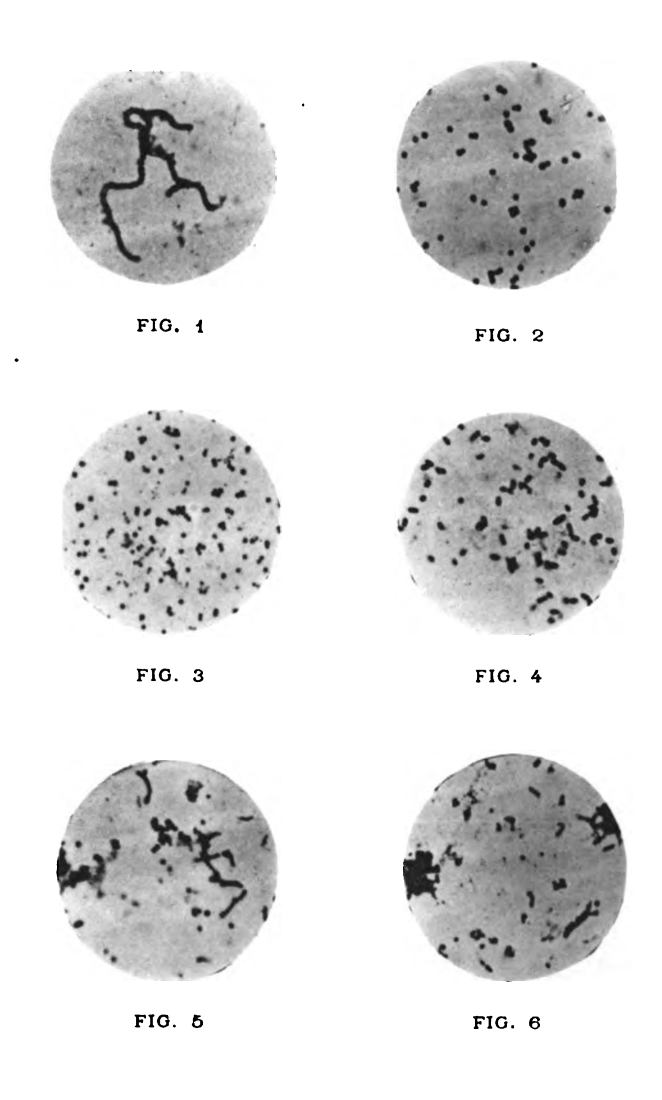


FIG. 1

FIG. 2

FIG. 3

FIG. 4

FIG. 5

FIG. 6

G. MASSON, Editeur Héliotypie H. RACLE, Paris

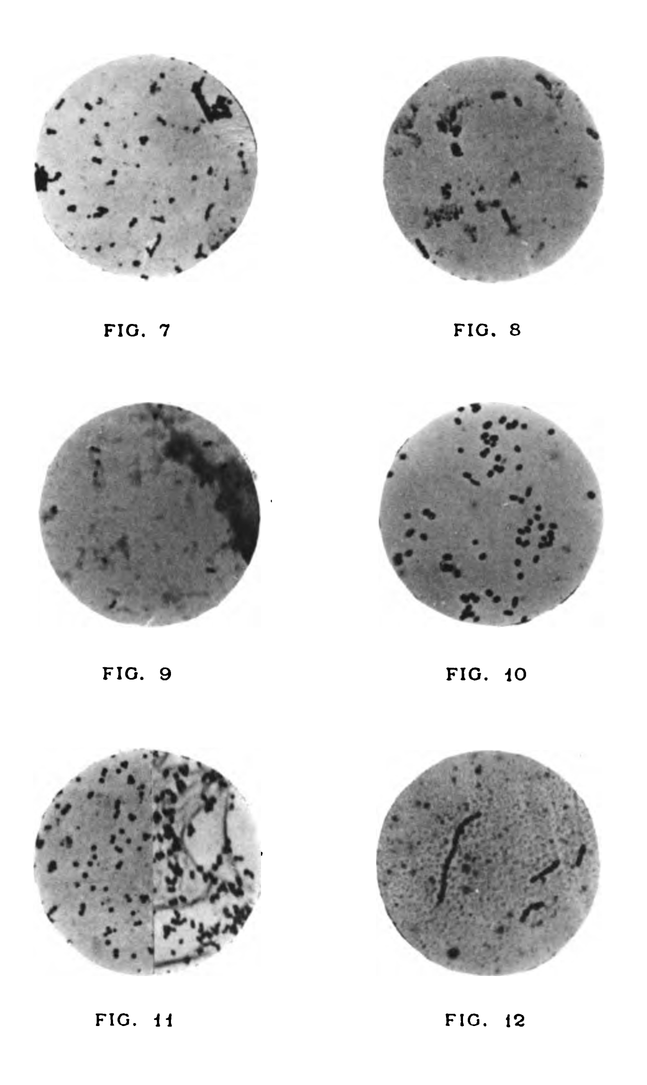


FIG. 7

FIG. 8

FIG. 9

FIG. 10

FIG. 11

FIG. 12

G. MASSON, Editeur		Héliotypie H. RACLE, Paris

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

FONDÉES PAR BROWN-SÉQUARD

Publiées par MM.

BOUCHARD, CHAUVEAU, MAREY

Avec le concours de MM.

D'ARSONVAL, CHARRIN, DASTRE, FRANÇOIS-FRANCK

Secrétaire de la Rédaction : M. E. GLEY

CINQUIÈME SÉRIE — TOME SEPTIÈME

N° 4. — Octobre 1895.

AVEC 2 PLANCHES ET 79 FIGURES DANS LE TEXTE

Les *Archives de Physiologie* paraissent trimestriellement.

(Voir aux 3e et 4e pages le Sommaire de ce numéro.)

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

120, Boulevard Saint-Germain, 120

EN FACE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

Ce numéro contient le Titre et les Tables de l'année 1895.

Les communications relatives à la Rédaction doivent être adressées à M. E. GLEY, 14, rue Monsieur-le-Prince.

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les *Archives de Physiologie* paraissent tous les trois mois et forment chaque année 1 volume d'environ 800 pages avec planches et nombreuses figures dans le texte.

PRIX DE L'ABONNEMENT :

PARIS : **24** fr. — DÉPARTEMENTS : **26** fr. — ÉTRANGER : **28** fr.

Les Abonnés aux *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique* ont droit à une réduction de 2 francs sur le prix de l'abonnement.

Les auteurs des mémoires reçoivent gratuitement 50 exemplaires à part de leurs mémoires. Ils peuvent en faire tirer, à leurs frais, un nombre plus considérable.

Les tirages à part ne peuvent, en aucun cas, être mis dans le commerce.

G. MASSON, ÉDITEUR, 120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, A PARIS.

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PUBLIÉ PAR **CH. BOUCHARD**

Membre de l'Institut, professeur de pathologie générale à la Faculté de médecine aris.

Secrétaire de la Rédaction : **G.-H. ROGER**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux.

CONDITIONS DE LA PUBLICATION :

Le **Traité de Pathologie générale** *sera publié en six volumes grand in-8°. Chaque volume comprendra environ 900 pages, avec nombreuses figures dans le texte. Le tome I est en vente; le tome II le sera très prochainement. Les autres volumes seront publiés successivement et à des intervalles rapprochés.*

L'éditeur accepte jusqu'à la publication du second volume des souscriptions au prix à forfait de **102 francs,** quels que soient l'étendue de l'ouvrage et le prix définitif de la publication terminée.

Tome I par MM. D'ARSONVAL, BOURCY, CADIOT, Mathias DUVAL, LE GENDRE, LEJARS, LE NOIR, MARFAN, ROGER, VUILLEMIN. Un volume grand in-8° de 1018 pages avec figures dans le texte. . . . **18** fr.

SOMMAIRE

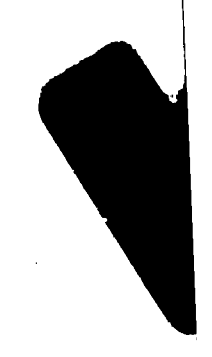
TRAVAUX ORIGINAUX

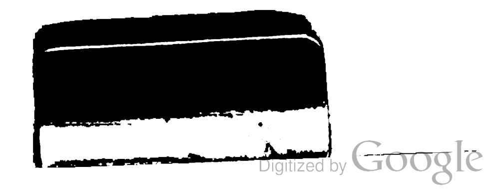
SOMMAIRE (*Suite*)

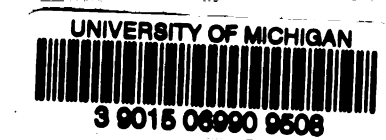
BIBLIOGRAPHIE

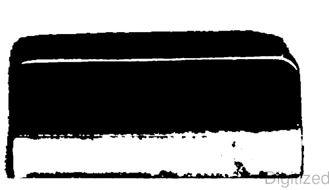
Paris. — Imp. Paul Dupont, 4, rue du Bouloi (Cl.) 56 *bis*.9.95.


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 06990 9508

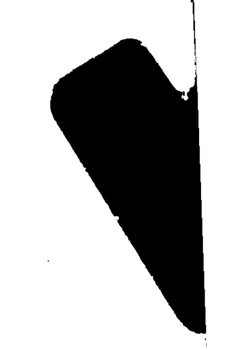




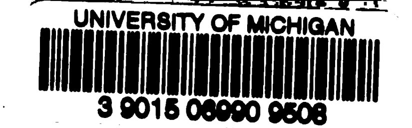

UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 06990 9508

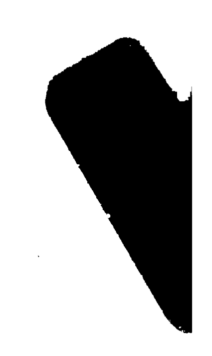


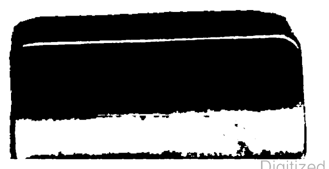


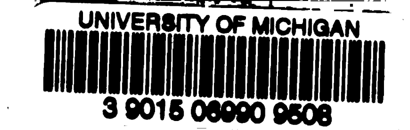











UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 06990 9508



